

VOLUMEN 50 I NÚMERO 3 AÑO 2025









# Diplomados y Cursos 2025







**INSCRÍBETE AOUÍ** 





# Descubre Educación Continua de la Escuela de Medicina

# Haz de tu carrera un movimiento constante

Nuestros Diplomados y Cursos potencian tu actualización, fortalecen tu especialización y herramientas de gestión con conocimiento de vanguardia mediante procedimientos e infraestructura de punta, respaldados por la excelencia académica de la Escuela de Medicina UC.

Tú eliges cómo avanzar —online, semipresencial u online en vivo— y cada paso en tu desarrollo profesional queda certificado con insignias digitales que avalan tus logros.

INSCRÍBETE

vive tu carrera en movimiento











# Preparate en

# Ginecología y Obstetricia

Conectando conocimiento y práctica

vive tu carrera en movimiento

Conoce más programas en el catálogo completo de Educación Continua UC, Escuela de Medicina:





**VOLUMEN 50, NÚMERO 3, AÑO 2025** 



#### **EDITOR EN JEFE**

Max Andresen H. (D)

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

#### **COEDITOR**

Ricardo Castro.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

#### **EDITOR ASESOR EN IMAGENOLOGÍA**

Dr. Joaquín Alberto Hevia M. 🗈

Pontificia Universidad Católica de Chile y Red de Salud UC-Christus, Santiago, Chile

#### **EDITORES NACIONALES**

Juan Pablo Aitken. 🕦

Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Leopoldo Ardiles.

Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

Mauricio Barría. 🕞

Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

Claudia Behrens.

Universidad Católica del Norte, La Serena, Chile.

Carla Benaglio.

Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Evelyn Benavides. (1)

Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

M. Leonor Bustamante. (1)

Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Claudia Campusano. (D)

Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Jorge Carvajal. 📵

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Jaime Cerda. (1)

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Paola Casanello.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Tatiana Cevo.

Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

Fernando Chuecas.

Universidad San Sebestián, Concepción, Chile.

Carlos Escudero.

Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile.

Fernando González.

Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Paul Harris. (1)

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Roberto Jalil.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Gonzalo Labarca.

Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

Laura Mendoza.

Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Helia Morales. (D)

Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Rodolfo Morrison.

Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Carmen Gloria Muñoz. 🕞

Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

Paula Oyarzún.

Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

Iván Palomo. (1)

Universidad de Talca, Talca, Chile.

Javier Pilcante. (1)

Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

Arnoldo Riquelme. (1)

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Iván Rodríguez. 🕞

Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

Claudia Sáez. 📵

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Sofía Salas. 📵

Universidad Del Desarrollo, Santiago, Chile.

Rodrigo Troncoso.

Instituto de Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Camilo Ulloa. (D)

Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Rodrigo Valenzuela.

Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Carlos Valenzuela.

Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile.

Caroline Weinstein.

Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

**EDITORES INTERNACIONALES** 

Alberto Alves de Lima. 🕞

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Leonardo Bustamante-López. (D)

Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil.

María Constanza Camargo. (D

National Cancer Institute, Rockville, Maryland, Estados Unidos.

Henry Cohen.

Academia Nacional de Medicina, Montevideo, Uruguay.

Gabriel J. Escobar.

Kaiser Permanente Division of Research. University of California, Estados Unidos.

Eliseo Eugenin.

Rutgers University, The State University of New Jersey, Estados Unidos.

Marcelo Garcia Dieguez.

Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina.

Mildred López. (1)

Tecnológico de Monterrey, Monterrey, México.

Jesús Manuel Morán.

Sociedad Española de Formación Sanitaria Especializada SEFSE-AREDA, Madrid, España.

Silvia Olivares.

Tecnológico de Monterrey, México.

Luiz F. Onuchic.

Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil.

Antonio Marcus de Andrade Paes. 🕞

Universidad Federal de Maranhão - UFMA Maranhao, Maranhao, Brasil.

Cristian Stefanescu.

Universidad Carol Dávila, Bucarest, Rumania.

Claudia Ugarte.

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru.

Horacio Yulitta.

Universidad de Buenos Aires, Sociedad Argentina de Investigación y Desarrollo en Educación Médica (SAIDEM), Buenos Aires, Argentina.



#### **VOLUMEN 50, NÚMERO 3, AÑO 2025**

#### ÍNDICE

EDITORIAL
Perspectivas en el manejo del paciente neurocrítico  Baghetti-Hernández
CARTAS AL EDITOR
Intoxicación por litio – uso de diálisis
Modesto-dos Santos et al
Entre la esperanza y la evidencia: El caso de Elevidys® en Chile y sus enseñanzas para América Latina  Ossandon-Sulantay & Cofré-Cofré
ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN
Desarrollo y aplicación de un instrumento basado en consenso Delphi para evaluar competencias en prescripción farmacológica en estudiantes de medicina  Mancilla-Witsuba et al
TVIATICITA-VVIISADA EL AI.
¿Es necesario avanzar hacia un Centro de Trauma en la Región Metropolitana?: análisis de los siniestros viales ocurridos desde 2018 al 2022  González-Gómez et al
Caracterización sociodemográfica y clínica de usuarias y usuarios de psicofármacos usando datos del mundo real de la Red de Atención Primaria de Salud Municipal de Valdivia, Chile  Sánchez-Montoya et al
Surchez Montoya et al.
Identidad docente en profesores de medicina; una comparación entre el pregrado y posgrado (especializaciones médicas)  Moreno-Fernández et al
Moreno-remanaez et al
PROTOCOLO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA
Efectividad de la Fibrina Rica en Plaquetas para el cierre de comunicaciones bucosinusales post exodoncia, Protocolo de una revisión sistemática
Borgstedt-Zavala et al
CASOS CLINICOS
Tumor Miofibroblástico Inflamatorio. Caso clínico y estado del arte
Roa-Cáceres & Roa-Cáceres
REVISIÓN NARRATIVA
Autotrasplante dental en pacientes de ortodoncia en crecimiento: una revisión de la literatura
San Martín-Covacevich et al
ARTÍCULOS DE PRÁCTICA CLÍNICA
Enfrentamiento fisiopatológico del paciente con hiponatremia. Diagnóstico diferencial y tratamiento
Sepúlveda-Palamara et al
INFORMES ESPECIALES
Síndrome cardiopulmonar por Hantavirus: pasado, presente y futuro
Drugg Devede & Fore finder Andredo



#### Perspectivas en el manejo del paciente neurocrítico Perspectives in the management of the neurocritical patient

Romyna Baghetti-Hernández<sup>1, 2, 3, \*</sup>

En la última década, el campo de la medicina intensiva ha experimentado un crecimiento exponencial en el conocimiento de las patologías neurocríticas, desde el desarrollo e investigación en las ciencias básicas hasta el desarrollo tecnológico del neuromonitoreo invasivo. Hoy, el neurointensivo se posiciona como los cuidados intensivos subespecializados de los pacientes con lesiones cerebrales agudas de múltiples etiologías. De manera global, las patologías que ingresan a una unidad de cuidados neurocríticos pueden clasificarse en 7 grandes grupos: isquémicas, hemorrágicas, traumáticas, infecciosas, epileptiformes, oncológicas y post operatorios neuroquirúrgicos. Es así, como nos enfrentamos a una diversidad en los cuadros clínicos con diversas etiologías, lo que se traduce en una compleja heterogeneidad de manejos. Sin embargo y pese a lo anterior, todas estas patologías convergen en un mismo objetivo y desafío terapéutico: la prevención y tratamiento de las lesiones cerebrales secundarias.

La hipertensión intracraneana y la hipoxia cerebral son las lesiones cerebrales secundarias más frecuentes y relevantes en las unidades de cuidados intensivos. La evidencia actual demuestra que, ambas y de forma independiente, constituyen la principal causa de mortalidad y empeoramiento del resultado funcional en los pacientes neurocríticos (Oddo *et al.*, 2011; Badri *et al.*, 2012; Gouvea Bogossian *et al.*, 2023), por tanto, su prevención, pesquisa y tratamiento son claves para asegurar la evolución clínica favorable de nuestros pacientes.

El examen físico neurológico ha sido, es y seguirá siendo, la forma más importante de neuromonitoreo, sin embargo, en las unidades de cuidados intensivos tiene ciertas limitaciones. No es lo suficientemente sensible para la pesquisa de neurodeterioro clínico, por ejemplo, no identifica 1/5 de los pacientes con cambios neurológicos asociados a isquemia cerebral tardía en hemorragia subaracnoidea (LaBuzetta *et al.*, 2022; Robba *et al.*, 2024) y no es

lo suficientemente sensible para pesquisar neurodeterioro y así evitar la consolidación de lesiones isquémicas, por ejemplo, 20% de pacientes con hemorragia subaracnoidea, evidenciaron un infarto isquémico en las neuroimágenes sin un deterioro neurológico clínico concomitante (Shimoda et al., 2001; Schmidt et al., 2008). Por otro lado, el acceso al examen físico suele ser otro gran problema en los pacientes críticos, siendo muy limitado en casos de patologías con pobre debut clínico, como en pacientes comatosos, o simplemente no está disponible por la necesidad en el uso de sedación profunda y/o bloqueo neuromuscular.

Lo anterior, obliga a ampliar la forma de monitorizar a los pacientes neurocríticos a otras herramientas invasivas y no invasivas que puedan predecir las lesiones cerebrales secundarias, incluso antes que el examen físico o ante la ausencia de este último. De esta manera, es que hoy y de la mano del desarrollo tecnológico, contamos con varias y diferentes técnicas de monitoreo, que intentan aproximarse a la fisiología cerebral (Vitt *et al.*, 2023), y que desde una aproximación funcional y con disponibilidad clínica, podemos agrupar en 5 tipos de monitoreo:

- Monitoreo de la oxigenación cerebral: saturación del bulbo yugular, catéter de oxigenación tisular cerebral (PtiO2) y espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS).
- Monitoreo de la presión intracraneana: catéter Intraventricular o drenaje ventricular externo (DVE), catéter Intraparenquimatoso o captor de presión intracranena (PIC) y con menos uso en la actualidad debido a su menor precisión, los catéteres subdural, epidural o subaracnoideo.
- Monitoreo del flujo sanguíneo cerebral: tomografía computarizada de perfusión cerebral, resonancia magnética de perfusión cerebral y doppler transcraneal.



<sup>(1)</sup> Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Carlos Van Buren. Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio. Valparaíso. Chile.

<sup>(2)</sup> Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Valparaíso. Viña del Mar. Chile.

<sup>(3)</sup> Sociedad Chilena de Medicina Intensiva. Santiago. Chile.

<sup>\*</sup>Autora de correspondencia: romyna.baghetti@gmail.com

- Monitoreo del metabolismo cerebral: microdiálisis cerebral
- Monitoreo de la actividad eléctrica cerebral: electroencefalograma crudo (convencional) y electroencefalograma cuantitativo con diferentes procesamientos.

El objetivo de este neuromonitoreo multimodal, que integra el examen físico con la tecnología, es la pesquisa más allá del neurodeterioro clínico, alcanzando alteraciones subclínicas por medio de cambios en los diferentes monitoreos instrumentales. De esta forma, podemos tener un enfrentamiento proactivo y no reactivo frente a las lesiones cerebrales secundarias, buscando maximizar los resultados en cuánto a sobrevida y funcionalidad de nuestros pacientes neurocríticos.

El acceso creciente y cada vez más facilitado a la tecnología, nos obligar a volver a nuestras bases médicas. Es así, como el uso de dispositivos de neuromonitoreo debe guiarse siempre por el criterio clínico. Estos recursos, aunque son un aporte valioso para la vigilancia del paciente neurocrítico, no están exentos de complicaciones, principalmente infecciosas y hemorrágicas (Tavakoli *et al.*, 2017) y, además, representan habitualmente un elevado costo económico para el paciente y el sistema de salud. Es fundamental también recordar que el monitor constituye un marcador de la lesión cerebral secundaria y no define la causa del deterioro ni la conducta terapéutica que se debe adoptar. El conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y el juicio clínico, por tanto, sigue siendo el pilar que orienta las decisiones entorno a la prevención y manejo de las injurias cerebrales secundarias.

El futuro del campo apunta un paso más allá, hacia una integración entre la tecnología y la biología, con el surgimiento de biomarcadores séricos y tisulares que podrían anticipar el pronóstico y personalizar terapias (Ghaith *et al.*, 2023).

En conclusión, el manejo del paciente neurocrítico ha evolucionado desde un enfoque médico reactivo hacia uno proactivo y multimodal, basado en la prevención de las lesiones cerebrales secundarias y el uso racional de las herramientas tecnológicas. Además, es fundamental reconocer el rol del neurointensivo en la actualidad, no solo por el nivel de especialización de su equipo humano multidisciplinario, sino también por la posibilidad de ofrecer a los pacientes un acceso a unidades dedicadas, con herramientas tecnológicas de vanguardia y con la capacidad de cuidados altamente diferenciados, alineados con los desafíos de la medicina intensiva actual.

Para finalizar, no puedo dejar de mencionar que el neurointensivo no solo requiere competencias técnicas subespecializadas y equipamiento tecnológico avanzado, sino también una visión humana y de salud pública, compasiva, justa y realista.

#### Referencias

Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, Deem S, Yanez ND, & Treggiari M. M. (2012). Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive care medicine* **38**(11), 1800–1809. https://doi.org/10.1007/s00134-012-2655-4

Ghaith HS, Nawar AA, Gabra MD, Abdelrahman ME, Nafady MH, Bahbah EI, Ebada MA, Ashraf GM, Negida A, Barreto GE. (2022). A Literature Review of Traumatic Brain Injury Biomarkers. *Molecular neurobiology* **59**(7), 4141–4158. https://doi.org/10.1007/s12035-022-02822-6

Gouvea Bogossian E, Battaglini D, Fratino S, Minini A, Gianni G, Fiore M, Robba C, & Taccone FS. (2023). The Role of Brain Tissue Oxygenation Monitoring in the Management of Subarachnoid Hemorrhage: A Scoping Review. *Neurocritical care* **39**(1), 229–240. https://doi.org/10.1007/s12028-023-01680-x

LaBuzetta JN, Hirshman BR, Malhotra A, Owens RL & Kamdar BB. (2022). Practices and Patterns of Hourly Neurochecks: Analysis of 8936 Patients With Neurological Injury. *Journal of Intensive care medicine* **37**(6), 784–792. https://doi.org/10.1177/08850666211029220

Oddo M, Levine JM, Mackenzie L, Frangos S, Feihl F, Kasner SE, Katsnelson M, Pukenas B, Macmurtrie E, Maloney-Wilensky E, Kofke WA, & LeRoux PD. (2011). Brain hypoxia is associated with short-term outcome after severe traumatic brain injury independently of intracranial hypertension and low cerebral perfusion pressure. *Neurosurgery* **69**(5), 1037–1045. https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182287ca7

Robba C, Busl KM, Claassen J, Diringer MN, Helbok R, Park S, Rabinstein A, Treggiari M, Vergouwen MDI & Citerio G. (2024). Contemporary management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. An update for the intensivist. *Intensive care medicine* **50**(5), 646–664. https://doi.org/10.1007/s00134-024-07387-7

Schmidt JM, Wartenberg KE, Fernandez A, Claassen J, Rincon F, Ostapkovich ND, Badjatia N, Parra A, Connolly ES, & Mayer SA. (2008). Frequency and clinical impact of asymptomatic cerebral infarction due to vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* **109**(6), 1052–1059. https://doi.org/10.3171/JNS.2008.109.12.1052

Shimoda M, Takeuchi M, Tominaga J, Oda S, Kumasaka A & Tsugane R. (2001). Asymptomatic versus symptomatic infarcts from vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage: serial magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* **49**(6), 1341–1350. https://doi.org/10.1097/00006123-200112000-00010

Baghetti-Hernández.

Tavakoli S, Peitz G, Ares W, Hafeez S, & Grandhi R. (2017). Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. *Neurosurgical focus* **43**(5), E6. https://doi.org/10.3171/2017.8.FOCUS17450

Vitt J, Loper N, Mainali S. (2023). Multimodal and autoregulation monitoring in the neurointensive care unit. *Frontiers in Neurology* **14**, 1155986 https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1155986



#### Lithium intoxication – dialysis use Intoxicación por litio – uso de diálisis

Vitorino Modesto-dos Santos<sup>1,\*</sup> , Kin Modesto-Sugai<sup>2</sup>, Rafael Campos-Nunes<sup>2</sup>

#### Dear Editor:

Lithium carbonate is utilized to manage bipolar disorders as a mood-stabilizing medication, while the intoxication causes tremor, ataxia, confusion, hyperreflexia, myoclonus, dysarthria, and seizures, besides cardiovascular, gastrointestinal, renal and endocrinological symptoms; the syndrome of irreversible lithium-effectuated neurotoxicity (SILENT) means persistent symptoms after the stop of this drug use, with manifestations of brainstem and cerebellar dysfunctions, extrapyramidal disorders, dementia, and some atypical presentations (Bystrzyński et al., 2025). Atypical neuroleptic malignant syndrome (NMS), which is a rare and potentially life-threatening condition associated with the typical antipsychotics, may be due to lithium (Duhan et al., 2025); lithium often causes neurological or renal side effects, but cardiac are rare (Heidari et al., 2025). The utilization of intravenous 0.9% saline solutions and dialysis can represent useful options in the management of high blood levels of lithium (Medina-Pedraza & Tagle-Vargas, 2025). Hemodialysis for severe toxicity is based on: renal failure and lithium level > 4.0 mEg/L; level > 5.0 mEg/L; marked mental confusion; low consciousness level; seizures or malignant arrhythmias; or time to reduce lithium to < 1.0 mEg/L > 36 hours(Pineda et al., 2025). The use of lithium carbonate extended-release tablets over the prescribed daily dosage concomitantly with the use of other types of mood stabilizers may predispose to severe tremors, impaired consciousness, and cardiac arrhythmias, besides circulatory shock (Wang et al., 2025). We read the interesting case study published in this Journal by Medina-Pedraza & Tagle-Vargas (2025) of a 70-year-old woman diagnosed with bipolar disorder controlled by lithium carbonate for over 20 years and more recently presenting with nausea, vomiting, diarrhea, slowed speech, and tremors. Blood determinations showed lithium: 2.6 mEg/L, creatinine: 1.23 mg/dL, and urea: 32 mg/dL; the electrocardiogram revealed sinus bradycardia with normal QT interval; the use of lithium was

suspended, and she underwent 0.9% saline solution 2000 mL, resulting in the normalization of urea and creatinine levels, besides the lithium levels of 2.1 mEg/L, at the control after 12 hours. Due to persistent neurological alterations, hemodialysis was performed to remove the lithium, which occurred after six sessions with levels of 0.14 mEg/L; her discharge was one week later. The aim of the following comments on the literature from 2025 is to emphasize lithium toxicity. Bystrzyński et al (2025) reported a 62-year-old man with bipolar disorder under chronic lithium therapy, and a previous myocardial infarction, admitted with confusion, apathy, and walking disability after 5 days of infection and high fever, treated by high doses of non-steroidal anti-inflammatories. He had elevated levels of lithium, and after hydration plus lithium cessation (and normal levels), there was dysarthria, dysphagia, chorea, limb and trunk ataxia, besides the inability to sit and walk. After the lithium cessation, he underwent olanzapine to control the bipolar disorder; whereas chorea, speech, motor skills, and swallowing presented gradual improvement in two weeks. The authors emphasized the case of SILENT classical occurrence with two months duration, and the risk factors for lithium intoxication as impaired excretion due to renal dysfunction, dehydration, infection, fever, drugs increasing lithium levels as non-steroidal anti-inflammatories, thiazide and loop diuretics, or spironolactone, besides angiotensin-converting enzyme inhibitors. Duhan et al (2025) described a 42-year-old man who had schizoaffective and bipolar disease with mentation change due to lithium toxicity, and no improvement after dialysis and a normal lithium level. His usual daily medications were aripiprazole, benztropine, hydroxyzine hydrochloride, buprenorphine, and lithium 300 mg twice daily; due to suspicion of atypical NMS, he used bromocriptine and intravenous normal saline, but worsened to a complete loss of consciousness; then, dialysis was initiated to manage the lithium toxicity because of non-resolution with fluids. Diagnosis of atypical NMS was established, and at his



<sup>(1)</sup> Armed Forces Hospital. Catholic University of Brasilia. Brasilia-DF. Brazil.

<sup>(2)</sup> University of Brasilia. Brasilia-DF. Brazil.

 $<sup>*</sup>Corresponding\ author: vitorino modes to @gmail.com$ 

discharge on day 18, his mentation had improved to baseline, he was using aripiprazole twice daily, and lithium was discontinued; further discussion about initiation or alternative medication was in charge of his outpatient psychiatrist. Heidari et al (2025) reported an 80-year-old woman who presented a loss of consciousness and severe sinus bradycardia needing insertion of a pacemaker, and under lithium use without supervision; serum level confirmed lithium intoxication, and the drug discontinuation resolved the disorders. The authors highlighted that lithium toxicity can be associated with diverse cardiac disturbances, which may evolve overlooked and include T-wave inversion, sinoatrial block, PR interval prolongation, QT prolongation and or dispersion, in addition to ventricular tachyarrhythmias. They commented on the caution of healthcare workers when treating a patient with lithium, because of the narrow therapeutic range of the drug; being attentive about diverse manifestations of the intoxication, with special caution about cardiac manifestation, that are rare but life-threatening. Pineda et al (2025), conducted a multicenter cohort study including 327 patients over 17 years of age, diagnosed with lithium poisoning and treated from 2012 to 2022, in accordance with the current recommendations from the Extracorporeal Treatments in Poisoning (EXTRIP). The mean age was 61 (48-69) years, 64.5% were females, 49.4% had chronic intoxication, about 4.2% had moderate-severe renal failure, the lithium level at admission was 2.14 mEq/L, with a peak level of 2.32 mEg/L; 292 patients (89.3%) had at least one symptom, mainly confusion (35.5%). Only 81 patients (24.8%) had hemodialysis, 184 (56.3%) required hospitalization, while 47 (14.4%) needed an intensive care unit admission, and 11 patients (3.4%) died. The adherence to EXTRIP was 68.1%, from 84 patients with EXTRIP criteria for hemodialysis, 34 (39.5%) underwent it. The adherence to the EXTRIP recommendations for hemodialysis was low (approximately 25% of cases for which it was indicated); this study demonstrates that the indication for this modality of management in clinical practice appears to be more influenced by lithium levels determination. Wang et al (2025) reported the case of a patient with bipolar affective disorder who had a blood lithium level of 6.08 mEq/L after utilizing lithium carbonate sustained-release tablets beyond the prescribed dosage daily, besides the concurrent administration of another kind of mood stabilizer. His lithium poisoning gave the origin to the development of impaired consciousness, coarse tremors, in addition to cardiac junctional rhythm, followed by severe hemodynamic disorder, and shock. With the supportive treatment and hemodialysis, clinical manifestations were all improved; the authors emphasized the need for better prevention of lithium poisonings. Concluding, single case studies can contribute, enhancing the awareness and suspicion index among non-specialist healthcare workers about less frequent and challenging conditions.

#### References

Bystrzyński A, Kwaśniak-Butowska M, & Sławek J. (2025). Movement disorders accompanying lithium intoxication - an evolving clinical presentation and SILENT syndrome. *Clinical Parkinsonism and Related Disorders* **12**, 100347. https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2025.100347.

Duhan S, Keisham B, & Jain A. (2023). An unusual cause of persistent tachycardia: atypical neuroleptic malignant syndrome. *Cureus* **15**, e36428. https://doi.org/10.7759/cureus.36428.

Heidari A, Mohamadizade N, Hasanzade A, & Fazlekhoda M. (2025). Chronic lithium-induced cardiotoxicity: a case report and lessons for clinical practice. *Case Reports in Medicine* **26**, 5599471. https://doi.org/10.1155/carm/5599471.

Medina-Pedraza A, & Tagle-Vargas R. (2025). Intoxicación por litio: una indicación no renal de hemodiálisis. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas* **50**, 22-26. https://doi.org/10.11565/arsmed.v50i2.2102.

Pineda Torcuato A, Caballero-Bermejo AF, Rodríguez Miranda B, Supervía A, Puiguriguer-Ferrando J, & Ruiz-Antorán B, en representación del SILITOX study-group. (2024). Adherencia a las recomendaciones de EXTRIP en la intoxicación por litio: resultados preliminares del estudio SILITOX. *Emergencias* **36**(3), 235-236. https://doi.org/10.55633/s3me/032.2024.

Wang Y, Ouyang L, Ma X, Xu D, Chen X, & He Y. (2024). Hemodynamics and arrhythmia disorder caused by lithium poisoning: A case report. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* **49**(1), 153-158. https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.230367.



# Entre la esperanza y la evidencia: El caso de Elevidys® en Chile y sus enseñanzas para América Latina

Between hope and evidence: The case of Elevidys® in Chile and its lessons for Latin America

Hugo Ossandon-Sulantay<sup>1,\*</sup> o, Ramiro Cofré-Cofré<sup>1</sup>

Sr. Editor:

La distrofia muscular de Duchenne es una enfermedad poco frecuente causada por mutaciones en el gen DMD, que impiden la producción de distrofina, una proteína esencial para mantener la integridad de las fibras musculares. Aunque afecta principalmente a varones, algunas mujeres portadoras pueden presentar síntomas cuando se altera el equilibrio genético del cromosoma X (Soltanzadeh *et al.*, 2010). Se estima una incidencia de entre 1 cada 3.500 a 5.000 nacidos vivos del sexo masculino, con progresión que suele derivar en la pérdida de la marcha alrededor de los 12 años e insuficiencia cardiopulmonar antes de los 30 (Mendell & Lloyd-Puryear, 2013).

Un metaanálisis reciente estimó una prevalencia global al nacimiento de 19,8 por 100.000 varones nacidos vivos y una prevalencia general de 7,1 por 100.000 varones (Crisafulli *et al.*, 2020). En Chile, un estudio retrospectivo en la red Teletón (1993–2013) identificó una incidencia de 1 caso por cada 6.558 nacidos vivos varones y una prevalencia de 11,5 por 100.000 hombres menores de 30 años, con una pérdida de la marcha a una edad promedio de 10,8 años (San Martín & Solís, 2015).

En 2024, la enfermedad cobró visibilidad en Chile a raíz del caso de Tomás Ross, un niño de cinco años con diagnóstico con distrofia muscular de Duchenne. Su familia recorrió más de 1.300 kilómetros desde Ancud hasta Santiago con el objetivo de reunir \$3.500 millones de pesos (alrededor de USD 3,7 millones), para financiar una infusión única de delandistrogene moxeparvovec (*Elevidys*®, Sarepta Therapeutics), una terapia génica aún no registrada en el país. La campaña tuvo amplia difusión en redes sociales y medios de comunicación, despertando una ola de solidaridad y reabriendo la discusión sobre el acceso a medicamentos de muy alto costo, especialmente aquellos sin autorización local.

Elevidys® recibió aprobación acelerada de la FDA en junio de 2023, inicialmente para niños de 4 a 5 años en tratamiento ambulatorio (U.S. Food and Drug Administration, 2023). Posteriormente, en 2024, la indicación fue extendida para todos los pacientes ambulatorios y, por vía acelerada, a pacientes no ambulatorios mayores de 4 años (Hamid *et al.*, 2024). El medicamento utiliza un vector viral adenoasociado (AAVrh74) que introduce en las células musculares un gen abreviado que codifica una versión truncada de la distrofina (microdistrofina), con el propósito de estabilizar la membrana muscular y ralentizar el avance de la enfermedad.

Aunque se espera que esta terapia modifique el curso natural de la distrofia, su perfil de riesgo-beneficio a largo plazo continúa siendo incierto. Un metaanálisis reciente mostró que, si bien se observa un aumento en la expresión de microdistrofina, la magnitud del efecto clínico es modesta y heterogénea, sin que exista aún una validación concluyente de este marcador como sustituto funcional (Pascual-Morena et al., 2025). Adicionalmente, los resultados del ensayo pivotal fase 3 (EMBARK), recientemente publicados por Mendell et al. (2025), no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la función motora entre el grupo tratado y el placebo, según la escala de North Star Ambulatory Assessment (NSAA), con una diferencia promedio de apenas 0,65 puntos (p=0,2441). Estos resultados destacan tanto la falta de significancia estadística como las dudas respecto a la relevancia clínica del beneficio observado, además de reforzar la necesidad de validar a la microdistrofina como marcador funcional.

Estas incertidumbres clínicas, sumadas al altísimo costo del tratamiento, plantean grandes desafíos para cualquier sistema de salud, en particular aquellos con recursos fiscales limitados, donde la

(1) Departamento de Coordinación de Garantías y Prestaciones en Salud. División de Planificación Sanitaria. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud de Chile. Santiago. Chile.



<sup>\*</sup>Autor de correspondencia: h.ossandon002@gmail.com

decisión de financiar estas terapias enfrenta dos principios éticos en tensión: el utilitarismo, que busca maximizar el beneficio global asignando recursos a intervenciones de mayor impacto poblacional, y la justicia distributiva, que defiende el acceso equitativo a tratamientos incluso para enfermedades raras, aunque beneficien a pocos pacientes. Esta tensión ética entre equidad y eficiencia ha sido destacada también por otros autores en relación con el acceso a terapias génicas de alto costo. Hamid *et al.* (2024) advierten que los marcos actuales de evaluación y financiamiento no están diseñados para absorber terapias ultra-costosas con evidencia preliminar, lo cual genera un desfase entre los avances científicos y la capacidad real de los sistemas para garantizar acceso equitativo, seguro y sostenible.

En julio de 2025, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) rechazó la autorización de comercialización de *Elevidys®*, argumentando que el ensayo clínico principal no demostró mejoras clínicas relevantes en la función motora y que el aumento en la expresión de microdistrofina no constituye un marcador sustituto validado de eficacia. Además, advirtió sobre efectos adversos graves, incluyendo inflamación hepática (European Medicines Agency, 2025). Previamente, en junio de 2025, la FDA había solicitado la suspensión voluntaria de la distribución del medicamento y de los ensayos clínicos, tras reportarse tres muertes por falla hepática aguda (U.S. Food and Drug Administration, 2025a). Posteriormente, en julio de 2025, la agencia recomendó levantar parcialmente la suspensión, restringiéndola únicamente al grupo de niños en tratamiento ambulatorios entre 4 y 5 años (U.S. Food and Drug Administration, 2025b).

Desde la perspectiva europea, el rechazo no se debió exclusivamente a una interpretación técnica restrictiva de los datos clínicos, sino también a una postura regulatoria más cautelosa. Jolly et al. (2025) explican que la EMA enfatizó la importancia de no establecer como estándar regulatorio la validación de terapias basadas únicamente en biomarcadores sin correlato funcional sólido, advirtiendo que ello podría sentar un precedente riesgoso en la aprobación de terapias génicas de alto impacto y elevado costo.

Este caso va mucho más allá de la suspensión de un medicamento específico. *Elevidys*® pone en evidencia los dilemas éticos, regulatorios y financieros que enfrentan los países de ingresos medios ante terapias disruptivas, de altísimo costo y que han sido autorizadas por una vía regulatoria acelerada antes de contar con toda la evidencia clínica definitiva. Aunque la innovación biomédica se origina en el hemisferio norte, su impacto repercute de forma directa en países que aún consolidan su infraestructura para incorporar tecnologías emergentes. En el caso chileno, la discusión pública precedió

al proceso de registro sanitario y a la evaluación tecnológica, generando una fuerte presión para su financiamiento por parte del Estado, incluso sin contar con la aprobación del Instituto de Salud Pública ni con un análisis formal de evidencia y costo-efectividad.

Este episodio reveló al menos tres desafíos estructurales:

- 1. Brecha entre expectativas sociales y evidencia disponible:

  La demanda por acceder a nuevas terapias puede anticiparse
  a la validación científica. En el caso de *Elevidys*®, el ensayo
  EMBARK no logró significancia estadística en su objetivo
  primario (función motora medida por NSAA), y los resultados
  fueron heterogéneos entre pacientes, sin una relación clara
  entre el aumento de microdistrofina y una mejora funcional
  medible (Pascual-Morena *et al.*, 2025).
- 2. Carencia de marcos específicos para terapias avanzadas y de alto costo: En Chile, la Ley Ricarte Soto (LRS), que financia tratamientos de alto costo, exige evidencia robusta sobre eficacia, seguridad y efectividad. Con un costo de tratamiento de \$3.500 millones por paciente, *Elevidys*® habría absorbido un porcentaje significativo del presupuesto total de la LRS, equivalente al gasto anual de varias patologías ya cubiertas por esta vía.
- 3. Limitaciones en la arquitectura institucional para decisiones complejas: Frente a escenarios de incertidumbre y presión mediática, se requieren estructuras que permitan anticipar, deliberar y comunicar decisiones sobre tecnologías emergentes. Chile ha comenzado a implementar Acuerdos de Riesgo Compartido (ARC), que vinculan el financiamiento a resultados clínicos. No obstante, su efectividad depende del seguimiento adecuado, la estandarización de mediciones y una gestión eficiente. Además, los ARC por sí solos no garantizan equidad ni sostenibilidad si no se acompañan de un proceso de priorización explícita e independiente.

Aunque este caso ocurrió en Chile, los desafíos que plantea son comunes a muchos países de América Latina, que enfrentan una doble vulnerabilidad: crecientes demandas sociales y capacidades evaluativas aún en desarrollo. La intersección entre promesas científicas, presión mediática y responsabilidad fiscal exige marcos normativos transparentes, técnicamente sólidos y éticamente consistentes. Tal como se ha advertido en la literatura internacional, incorporar terapias innovadoras de alto costo sin una estrategia clara de financiamiento puede generar un efecto de desplazamiento, comprometiendo servicios sanitarios ya existentes, menos costosos, pero altamente efectivos (Dabbous *et al.*, 2020).

La experiencia chilena con *Elevidys*® no solo ofrece lecciones clínicas, regulatorias y financieras, sino que también plantea una interrogante estructural: ¿Están nuestros sistemas de salud preparados, en términos institucionales, financieros y éticos, para enfrentar el desafío que suponen las terapias disruptivas? En contextos donde las decisiones sanitarias deben equilibrar la urgencia social, la promesa científica y las restricciones fiscales, los marcos tradicionales no son suficientes. Es indispensable contar con mecanismos que integren, de forma sistemática, la evaluación de la evidencia científica, la viabilidad financiera y los aspectos éticos que guían las decisiones sobre cobertura.

En tiempos de innovación acelerada, el rol del Estado no es responder con prisa, sino con eficiencia. Por legítima que sea, la esperanza no puede sustituir el juicio técnico ni poner en riesgo la equidad y sostenibilidad del sistema. El verdadero compromiso con los pacientes no se expresa en respuestas reactivas, sino en políticas públicas capaces de transformar las promesas científicas en acceso efectivo, seguro y con valor comprobado en salud.

Para lograrlo, es fundamental fortalecer la evaluación temprana de tecnologías sanitarias, institucionalizar la vigilancia regulatoria y establecer instancias independientes para priorización sanitaria. Asimismo, resulta clave avanzar en esquemas de cooperación regional que permitan compartir información técnica, gestionar la incertidumbre y negociar condiciones comerciales más justas para países con estructuras fiscales similares. Frente a desafíos de alcance global, las respuestas individuales resultan insuficientes, como bien demostró la pandemia de COVID-19.

Chile tiene la oportunidad de convertir este caso en un aprendizaje. Pero, para lograrlo, las decisiones de cobertura no pueden ser improvisadas ni marcadas por la excepción: deben estar basadas en evidencia, ser transparentes y coherentes con principios éticos, porque en ellas se juega no solo la equidad actual, sino también la legitimidad futura de las políticas públicas. La experiencia con *Elevidys*® constituye, en ese sentido, una advertencia clara para América Latina: sin preparación institucional, no hay innovación que garantice justicia ni sostenibilidad.

#### Referencias

Crisafulli S, Sultana J, Fontana A, Salvo F, Messina S & Trifirò G. (2020). Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* **15**(1), 141. https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8

Dabbous M, Chachoua L, Caban A & Toumi M. (2020). Managed Entry Agreements: Policy Analysis From the European Perspective. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* **23**(4), 425–433. https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.12.008

European Medicines Agency. (2025). *Questions and answers on the refusal of the marketing authorisation for Elevidys*. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-elevidys-delandistrogene-moxeparvovec\_en.pdf Consultado el 3 de agosto de 2025

Hamid OA, Hester DM, Matesanz SE, Wright S, Batley KY, Proud CM & Veerapandiyan A. (2024). Equitable Access of Delandistrogene Moxeparvovec for Patients With Duchenne Muscular Dystrophy: A Call for Discussion. *Pediatric Neurology* **159**, 33–34. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2024.07.017

Jolly H. (2025). Gene therapy approval for Duchenne muscular dystrophy: a European perspective. *The Lancet* **405**, 289–290. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00717-2

Mendell JR & Lloyd-Puryear M. (2013). Report of MDA muscle disease symposium on newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve* **48**(1), 21–26. https://doi.org/10.1002/mus.23810

Mendell JR, Muntoni F, McDonald CM, Mercuri E, Rodino-Klapac LR, Sahenk Z, *et al.* (2025). AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. *Nature Medicine* **31**(2), 332–341. https://doi.org/10.1038/s41591-024-03304-z

Pascual-Morena C, Patiño-Cardona S, Martínez-García I, Fernández-Bravo-Rodrigo J & Garrido-Miguel M. (2025). Efficacy of delandistrogene moxeparvovec on Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. *Human genetics* **143**, 287–303 https://doi.org/10.1007/s00439-025-02758-6

San Martín M & Solís C. (2015). Distrofia muscular de Duchenne: incidencia, prevalencia, características sociodemográficas y clínicas de pacientes ingresados a Teletón Chile desde 1993 a 2013. *Revista Chilena de Pediatría* **86**(5), 331–338.

Soltanzadeh P, Friez MJ, Dunn D, von Niederhausern A, Gurvich O, Swoboda K, Sampson J, Pestronk A, Connolly AM, Darras BT, Jones HR, Roney EK, Florence J, Al-Lozi MT, Barohn RJ, Mendell JR, Mathews KD, White S, Kovach MJ & Flanigan KM. (2010). Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations. *Neuromuscular disorders: NMD* **20**(8), 499–504. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.05.010

U.S. Food and Drug Administration. (2023). *FDA grants accelerated approval for Elevidys*. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-grants-accelerated-approval-elevidys Consultado el 3 de agosto de 2025

U.S. Food and Drug Administration. (2025a). FDA requests Sarepta Therapeutics suspend distribution of Elevidys and places clinical trials on hold. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-requests-sarepta-therapeutics-suspend-distribution-elevidys-and-places-clinical-trials-hold Consultado el 3 de agosto de 2025

U.S. Food and Drug Administration. (2025b). *FDA recommends removal of voluntary hold on Elevidys for ambulatory patients*. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-recommends-removal-voluntary-hold-elevidys-ambulatory-patients Consultado el 3 de agosto de 2025



## Desarrollo y aplicación de un instrumento basado en consenso Delphi para evaluar competencias en prescripción farmacológica en estudiantes de medicina

Development and application of a Delphi-based Instrument to assess prescribing competencies in medical students

Sebastián Mancilla-Wistuba<sup>1,\*</sup> , Gonzalo Moya-Gallo<sup>2</sup>, Luis Rojas-Orellana<sup>3,4</sup>

#### Resumen

Introducción: la prescripción farmacológica es una práctica habitual en medicina y una fuente frecuente de errores, especialmente entre médicos recién egresados. Este estudio tuvo como objetivo desarrollar y aplicar un instrumento basado en consenso Delphi para evaluar los conocimientos y habilidades en prescripción farmacológica en estudiantes de último año de la carrera de medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Métodos: luego de su elaboración, el instrumento fue aplicado de manera presencial a estudiantes, quienes debieron seleccionar el formato de receta y completar la prescripción para diversos casos clínicos. Todas las recetas fueron evaluadas de forma independiente por dos revisores. Resultados: la concordancia entre evaluadores para la corrección de las recetas fue de 0,873 (IC 95% 0,835 - 0,911). Un total de 24 estudiantes generaron 144 recetas, de las cuales el 66,7% fueron consideradas inadecuadas. Principalmente relacionados con la selección de la vía de administración, la forma farmacéutica y la duración del tratamiento. La receta tipo cheque fue el formato más frecuentemente mal utilizado. Discusión: los resultados evidencian una alta tasa de errores en las prescripciones, la mayoría de los errores estuvieron relacionados con la selección de la vía de administración y la forma farmacéutica, lo que subraya la importancia de establecer estándares de formación en farmacología tanto a nivel institucional como, potencialmente, a nivel nacional.

Palabras clave: prescripciones; estudiantes de medicina; educación médica; errores médicos.

**Introduction:** Pharmacological prescription is a common practice in medicine and a frequent source of errors, especially among newly graduated doctors. This study aimed to develop and apply a Delphi consensus-based instrument to assess the knowledge and skills in pharmacological prescription among final-year medical students at Pontificia Universidad Católica de Chile. **Methods:** After its development, the instrument was administered in person to students, who were required to select the prescription format and complete the prescription for various clinical cases. Two reviewers independently evaluated all prescriptions. **Results:** The inter-rater reliability for prescription accuracy was 0.873 (95% CI 0.835 - 0.911). A total of 24 students generated 144 prescriptions, of which 66.7% were considered inadequate, mainly related to the selection of the administration route, pharmaceutical form, and duration of treatment. The check-type prescription was the most frequently misused format. **Discussion:** The results show a high rate of prescription errors, with most errors related to selecting the administration route and pharmaceutical form. This highlights the importance of establishing pharmacology training standards at both the institutional and, potentially, national levels.

**Keywords:** prescriptions; medical students; medical education; medical errors.

Fecha de envío: 2024-05-30 - Fecha de aprobación: 2025-05-14

#### Introducción

La prescripción farmacológica es un proceso que incluye la selección del medicamento, la dosificación, la vía de administración, la duración del tratamiento y la monitorización del paciente. Este proceso es fundamental para asegurar el uso racional de los medicamentos y, para alcanzarlo, se requiere una formación sólida en competencias clínicas y farmacológicas que permita una prescripción informada y segura.



<sup>(1)</sup> Departamento de Medicina Interna. Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago. Chile.

<sup>(2)</sup> Departamento de Medicina Interna. Hospital Padre Hurtado. Santiago. Chile.

<sup>(3)</sup> Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

<sup>(4)</sup> Programa de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

<sup>\*</sup>Autor de correspondencia: semancillaw@gmail.com

En este contexto, cualquier error en el proceso de prescripción —definido como un error prevenible en alguna de las etapas antes mencionadas que pueda conducir a un uso inadecuado del medicamento, independientemente de que cause daño directo al paciente—representa un riesgo significativo para la seguridad asistencial (Dean et al., 2002). La prevención de estos errores permitiría prevenir eventos adversos relacionados con medicamentos e impactar en la seguridad del paciente, por tanto, subraya la importancia de una adecuada formación en prescripción médica, especialmente en los niveles formativos iniciales.

A pesar de los esfuerzos de la Organización Mundial de la Salud por establecer pautas para reducir los errores de prescripción (Ross & Maxwell, 2012), las tasas de error alcanzan hasta un 40% en algunas poblaciones de estudio (Leendertse *et al.*, 2008; Ryan *et al.*, 2014; Brinkman *et al.*, 2017). Estos errores pueden acarrear consecuencias clínicas y económicas importantes (Institute of Medicine (US) committee on Quality of Health Care in America *et al.*, 2000; Dean *et al.*, 2002) y afectan la seguridad y efectividad del tratamiento, lo que evidencia la necesidad de mejorar las competencias en prescripción.

Estudios previos han identificado que los profesionales de la salud con menos años de experiencia tienden a cometer una mayor proporción de estos errores. (Brinkman et al., 2018; Lewis et al., 2018) Esto plantea un desafío significativo en el contexto actual, donde la complejidad de los tratamientos y la variedad de medicamentos disponibles demandan una formación rigurosa. Para responder a esta situación, resulta crucial contar con un sistema de evaluación continua de las competencias en prescripción, con el objetivo de fomentar prácticas seguras y efectivas entre los médicos en formación (Rubaiy, 2021).

Sin embargo, existe una falta de consenso respecto a cuáles son las competencias transversales esenciales para una prescripción racional y sobre los métodos adecuados para evaluarlas (O'Shaughnessy *et al.*, 2010; Brinkman *et al.*, 2018).

Esta falta de consenso subraya la necesidad de que cada institución académica evalúe y revise continuamente su enfoque educativo en farmacología clínica y terapéutica, adaptándolo a las exigencias de la práctica clínica actual. Para abordar esta problemática, el método Delphi se presenta como una herramienta adecuada, ya que permite reunir sistemáticamente el juicio de diferentes grupos de expertos y detectar tanto áreas de acuerdo como de desacuerdo en relación con las competencias en prescripción (Brickman *et al.*, 2018). En vista de ello, el método Delphi facilita el desarrollo de instrumentos de evaluación en áreas donde

existen variaciones en la práctica y falta de estándares comunes (Adamowski *et al.*, 2008).

Este estudio tiene como objetivo desarrollar un instrumento de evaluación consensuado mediante la metodología Delphi y aplicarlo a estudiantes de último año de medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC), con el fin de evaluar sus conocimientos y competencias en prescripción farmacológica.

#### Metodología

En una primera etapa se elaboró un instrumento para evaluar los conocimientos y competencias en prescripción farmacológica. Posteriormente, este instrumento fue aplicado a estudiantes de medicina de la PUC que cursaban su último semestre y habían completado el internado en medicina interna. Se excluyó a aquellos estudiantes que contaban con formación adicional en prescripción farmacológica o con estudios previos en áreas relacionadas, como odontología, veterinaria o química y farmacia.

La carrera de medicina en la PUC tiene una duración de seis años (12 semestres). La enseñanza de la prescripción farmacológica se distribuye a lo largo de toda la formación, con un enfoque específico que comienza en el quinto semestre, mediante el curso de Farmacología Aplicada. A partir del octavo semestre y hasta el duodécimo los estudiantes realizan aplicaciones clínicas y prácticas más avanzadas, integrando teoría con experiencia práctica en entornos clínicos. Este proceso se refuerza con el aprendizaje informal a través de la observación e imitación de sus tutores durante los internados, lo que contribuye a consolidar las competencias en prescripción farmacológica.

#### Elaboración y validación del instrumento

La elaboración y validación del instrumento de evaluación se llevó a cabo siguiendo la metodología Delphi convencional (Adamowski *et al.*, 2008), mediante las siguientes fases:

#### Selección de panelistas

Se estableció un panel multidisciplinario de profesionales de la salud, definido como aquellos que participan activamente en el proceso de prescripción farmacológica en escenarios clínicos tanto simples como complejos en pacientes adultos. Los panelistas seleccionados debían tener más de 10 años de ejercicio profesional y desempeñar un rol activo en docencia clínica, tanto en entornos ambulatorios como hospitalarios, en distintas universidades chilenas. Cada panelista fue invitado personalmente y se le informó detalladamente sobre el estudio y su objetivo.

### Elaboración de los casos clínicos y sus pautas de corrección

Con el fin de evaluar los conocimientos y competencias en prescripción farmacológica de los estudiantes, se diseñaron 20 casos clínicos que fueron sometidos a la consulta de un panel de expertos con el objetivo de obtener al menos 10 casos para su aplicación en la segunda etapa. En la elaboración de estos casos se consideraron los siguientes aspectos:

- Representación de situaciones clínicas relevantes y comunes en la práctica médica, abarcando la selección del medicamento, dosificación, duración del tratamiento, forma farmacéutica y vía de administración, siguiendo las normativas nacionales (Ramos & Olivares, 2010) y las competencias establecidas por Dean et al. (2000).
- Inclusión de todos los elementos necesarios para la redacción completa y adecuada de la prescripción de un medicamento.
- Especificación de un tipo de receta adecuado para cada caso clínico.

Se presentó también a los panelistas una pauta de corrección aplicable a todos los casos, la cual incluyó preguntas para evaluar cada una de las dimensiones descritas. La pauta constaba de 12 ítems y un apartado de texto libre en el que los panelistas podían anotar observaciones adicionales o sugerir ítems de evaluación, los cuales fueron incorporados en las rondas sucesivas.

Las evaluaciones de los panelistas se realizaron en dos rondas sucesivas de manera anónima, utilizando una escala Likert de 1 a 5 puntos (Joshi *et al.*, 2015). En cada ronda los panelistas recibieron la mediana y el rango de los puntajes asignados, y el porcentaje de consenso alcanzado en la ronda anterior. Basándose en esta información, tuvieron la oportunidad de reconsiderar sus puntuaciones. Se consideraron como válidos aquellos ítems en los que se alcanzó un consenso, definido como una puntuación de 4 o 5 en el 80% de las respuestas (García Valdés & Suárez Marín, 2013). Los ítems que obtuvieron menos del 50% de puntuaciones de 1 o 2 en cualquier ronda fueron descartados. Las diferencias restantes luego de las dos rondas se resolvieron por consenso entre los investigadores del estudio.

Cada ítem de la pauta de evaluación consensuada recibió una puntuación máxima de 2 puntos (excelente) para prescripciones óptimas, 1 punto (regular) para recetas con desviaciones leves de las recomendaciones y 0 puntos (deficiente) para prescripciones inadecuadas por errores como elección incorrecta del medicamento, dosificación inapropiada o falta de información esencial en la receta.

#### Aplicación del instrumento

En la segunda etapa del estudio, se aplicó el instrumento a los estudiantes de último año de medicina. Posterior a la autorización de la Dirección de Pregrado, se invitó a todos los estudiantes mediante correo electrónico y de forma presencial. Tras aceptar voluntariamente y firmar el consentimiento informado, los estudiantes completaron el cuestionario de manera presencial.

A cada participante se le presentaron 6 de los 10 casos clínicos validados, seleccionados al azar, y se les otorgaron 40 minutos para responder las preguntas, elegir el tipo de receta (simple, retenida o cheque) y escribir la prescripción correspondiente. Dos supervisores estuvieron presentes durante la aplicación para monitorear el proceso y asegurar que no se intercambiará información entre los estudiantes.

Este proyecto obtuvo la aprobación institucional y del comité de ética (Comité ético científico de ciencias de la salud UC; Sesión Ordinaria N°4 23 de marzo de 2023).

La evaluación de las respuestas y de las recetas elaboradas fue realizada de manera independiente por dos investigadores, utilizando las pautas de corrección consensuadas.

Se realizó un análisis descriptivo de los puntajes obtenidos en la evaluación global de las recetas, incluyendo la media de puntaje por tipo de receta, los valores mínimos y máximos, y la desviación estándar. Además, se analizó cada ítem de la pauta de corrección, reportando la distribución porcentual de los puntajes 0, 1 y 2 para cada tipo de receta. Las medias de los puntajes por tipo de receta se compararon mediante un análisis de varianza (ANOVA) para identificar diferencias significativas entre ellas.

Para evaluar posibles diferencias entre las recetas catalogadas como adecuadas o inadecuadas, según el tipo de receta, se empleó la prueba exacta de Fisher. La concordancia entre evaluadores se determinó mediante el coeficiente de correlación de concordancia de Lin.

Se utilizó un nivel de significancia α de 0,05 para detectar diferencias estadísticamente significativas. Los datos fueron recopilados y analizados mediante el software SPSS, versión 22.0.

#### Resultados

Se incluyeron 11 panelistas en el estudio, conformados por 4 médicos con labores académicas y asistenciales (2 internistas y 2 médicos de familia), 4 químicos farmacéuticos (2 académicos y 2 asistenciales) y 3 médicos especializados en docencia médica provenientes de distintas universidades chilenas. El 63,6% de los

panelistas respondió todas las preguntas en la segunda ronda. Debido a la naturaleza anónima del proceso, no fue posible identificar quiénes desistieron de participar ni los motivos, ni el estamento al que pertenecían.

De los 20 casos clínicos propuestos, se alcanzó consenso en el 50% de ellos. Los casos seleccionados incluyeron prescripciones de medicamentos como antibióticos, anticoagulantes, analgésicos,

psicofármacos y preparaciones magistrales. Para más detalles sobre los resultados de cada ronda Delphi en la validación de estos casos clínicos, se remite al Anexo 1.

En cuanto a la pauta de corrección, se logró consenso en 12 de los 14 ítems evaluados (Tabla 1). Las medias de calificación de los ítems seleccionados variaron entre 4,85 y 5. Se puede encontrar información adicional sobre el proceso de validación de la pauta de corrección en el Anexo 2.

Tabla 1: Ítems de pauta de corrección.

Ítem	Descripción
1	Selección adecuada del tipo de receta para medicamento a prescribir.
2	Elección de medicamento acorde al caso presentado, considerando contraindicaciones e interacciones farmacológicas.
3	Prescripción del medicamento sin abreviaturas y con nombre genérico (opcionalmente puede incluir una marca específica).
4	Inclusión de concentración correcta del principio activo.
5	Elección adecuada de forma farmacéutica del fármaco prescrito.
6	Elección adecuada de vía de administración de fármaco prescrito.
7	Elección adecuada de dosificación del fármaco prescrito, explicitando horario de administración si aplica.
8	Elección adecuada de duración de tratamiento farmacológico prescrito.
9	La receta incluye datos del prescriptor (nombre, RUT, firma de prescriptor).
10	La receta incluye datos del paciente (nombre, edad, RUT; fecha de nacimiento y dirección en caso de retenida o cheque).
11	La receta incluye fecha de prescripción, especificando día, mes y año.
12	Letra clara, legible y que pueda ser leída por todos.

Se evaluaron un total de 24 estudiantes (62,5% mujeres, 37,5% hombres), a quienes se les presentaron 6 de los 10 casos clínicos seleccionados al azar. En total, se obtuvieron 144 recetas, de las cuales 83 fueron del tipo simple, 35 retenidas y 26 de tipo cheque.

La concordancia entre evaluadores en la corrección de las recetas fue de 0,873 (IC 95% 0,835 - 0,911) (Anexo 3).

El puntaje promedio en la elaboración de las recetas fue de 20,87 (Desviación estándar 3,06) sobre un total máximo de 24 puntos, siendo similar entre los diferentes tipos de recetas (Tabla 2). Un 66,7% de las recetas fueron catalogadas como inadecuadas, observándose una mayor proporción de inadecuaciones en las recetas tipo cheque en comparación con las simples y retenidas (Tabla 3).

Tabla 2: Resultado de rendimiento de estudiantes.

Tipo de receta	n	Media +/- DS	Min	P50	Max	р
Simple	83	20,96 +/- 3,3	0	22	24	
Retenida	35	21,00 +/- 2,88	10	22	24	
Cheque	26	20,42 +/- 2,53	14	21	24	0,7093
Total	144	20,87 +/- 3,06	0	22	24	

<sup>\*</sup>Prueba de análisis de varianza (ANOVA), desviación estándar (DS), puntaje mínimo (Min), puntaje máximo (Max), mediana (P50).

**Tabla3:** Recetas adecuadas e inadecuadas según tipo de receta.

Tipo de receta	Adecuadas	Inadecuadas	<b>D</b> *
	n (%)	n (%)	Ρ*
Simple	29 (34,9)	54 (65,1)	
Retenida	14 (40,0)	21 (60,0)	0.212
Cheque	5 (19,2)	21 (80,8)	0,212
Total	48 (33,3)	96 (66,7)	

<sup>\*</sup>Prueba exacta de Fisher.

En relación con los ítems evaluados, el error más frecuente fue la selección incorrecta de la vía de administración (24,31%), seguido por errores en la elección de la forma farmacéutica y la duración del tratamiento (ambos con 21,53%), dosificación adecuada (20,14%) y concentración correcta del principio activo (18,75%) (Tabla 4). Al comparar los errores según tipo de receta, no se observaron diferencias significativas. Al comparar errores según tipo de receta se comparten los mismos ítems con el mayor porcentaje de puntaje deficiente, adicionando en las recetas cheque un alto porcentaje de error en la selección adecuada del tipo de receta (tabla 5).

Tabla 4: Puntaje obtenido por ítems evaluados.

	Puntaje obtenido							
Ítem	Defic	iente (0)	Reg	gular (1)	Excelente (2)			
	n	%	n	%	n	%		
1	12	8,33	0	0	132	91,67		
2	6	4,17	5	3,47	133	92,36		
3	5	3,57	3	2,08	136	94,44		
4	27	18,75	6	4,17	111	77,08		
5	31	21,53	4	2,78	109	75,69		
6	35	24,31	3	2,08	106	73,61		
7	29	20,14	39	27,08	76	52,78		
8	31	21,53	18	12,5	95	65,97		
9	1	0,69	0	0	143	99,31		
10	1	0,69	4	2,78	139	96,53		
11	1	0,69	4	2,78	139	96,53		
12	2	1,39	2	1,39	140	97,22		

Tabla 5: Porcentaje de puntaje 0 por ítems según tipo de receta.

	% de recetas con puntaje 0 por ítems según tipo de receta						
Ítem	Simple	(n = 83)	Reteni	da (n = 35)	Cheq	ue (n = 26)	
	n	%	n	%	n	%	
1	3	3,61	3	8,57	6	26,08	
2	3	3,61	2	5,71	1	3,84	
3	4	4,81	1	2,85	0	0	
4	18	21,68	7	20	2	7,69	
5	25	30,12	4	11,42	2	7,69	
6	18	21,68	11	31,42	6	26,08	
7	13	15,66	4	11,42	12	46,15	
8	14	16,86	8	22,85	9	34,61	
9	1	1,20	0	0	0	0	
10	1	1,20	0	0	0	0	
11	1	1,20	0	0	0	0	
12	1	1,20	1	2,85	0	0	

Por otro lado, los ítems con mejores resultados fueron la inclusión de datos del prescriptor (99,31%), la redacción con letra clara y legible (99,31%) y la inclusión de datos del paciente y la fecha de prescripción (ambos con 96,53%).

#### Discusión

Este estudio ha permitido desarrollar un instrumento de evaluación para medir los conocimientos y competencias en prescripción farmacológica de estudiantes de medicina próximos a su egreso. Los resultados revelaron que más del 60% de las prescripciones realizadas no cumplieron con los estándares adecuados. Los errores más comunes fueron la omisión de la vía de administración, la forma farmacéutica, la duración del tratamiento, la dosificación y la concentración del principio activo, lo que sugiere deficiencias en el entendimiento práctico de estos aspectos fundamentales.

La prevalencia de estos errores no mostró diferencias significativas según el tipo de receta; sin embargo, la receta tipo cheque fue seleccionada incorrectamente con mayor frecuencia para la prescripción del medicamento. Esto podría deberse a la limitada exposición de los estudiantes a este tipo de receta durante su formación de pregrado, lo que subraya la importancia de incluir una mayor diversidad de prácticas de prescripción en el currículo.

Estos resultados coinciden en gran medida con los reportados por Brinkman *et al.*, (2017), quienes encontraron que el 54,7% de las prescripciones de estudiantes europeos de último año contenían uno o más errores. Sin embargo, los tipos de errores más comunes en su estudio incluyeron la selección de un medicamento menos efectivo (19,6%), la prescripción incompleta o incorrecta (18,0%) y la sobredosificación (17,9%). Aunque ambos estudios destacan la falta de competencia en prescripción, en nuestro estudio los errores se centraron en omisiones de detalles técnicos en la prescripción, mientras que en el estudio de Brinkman *et al.*, (2017), los errores ocurrieron en etapas más básicas, como es la elección inadecuada del medicamento. Cabe destacar que no se evaluó la elección de la forma farmacéutica y el error en la vía de administración fue infrecuente (1,3%).

En el estudio de Kalfsvel *et al.*, (2022), un 40% de las prescripciones presentaron errores, de los cuales el 54% se debieron a información insuficiente, especialmente omisiones en la concentración, dosificación y cantidad prescrita. Estos hallazgos son consistentes con algunos de los errores observados en nuestro estudio, particularmente en dosificación y concentración del principio activo. Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, el trabajo de Kalfsvel *et al.*, (2022), detectó errores en aspectos críticos de la prescripción, no evaluó la vía de administración y encontró que los errores relacionados con la forma farmacéutica fueron poco frecuentes (2,3%).

En conjunto, estos hallazgos sugieren que, aunque las competencias en prescripción son un desafío común en ambos contextos, los tipos de errores específicos varían, lo que puede estar sujeto al enfoque curricular y la formación práctica en farmacología clínica.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, fue realizado en una única institución universitaria, lo cual restringe la extrapolación de los resultados al panorama educativo en Chile y Latinoamérica. En segundo lugar, está el número de panelistas por estamento incluido. Aunque la literatura discute el número óptimo de expertos en estudios Delphi (García Valdés & Suárez Marín, 2013), nuestro estudio contó con el mínimo aceptable de participantes. En tercer lugar, la participación de los estudiantes fue voluntaria y se caracterizó por un número reducido de participantes, lo que podría haber sesgado la muestra hacia aquellos con mayor confianza en sus habilidades de prescripción.

A pesar de estas limitaciones, el estudio se destaca por una metodología detallada y rigurosa, empleando el método Delphi junto a un panel multidisciplinario, lo que contribuye a la validez del instrumento de evaluación. La evaluación de las prescripciones se realizó mediante un enfoque innovador y práctico, que recrea la redacción de diferentes tipos de recetas en situaciones clínicas simuladas, aspecto que no ha sido abordado en los estudios existentes. Al enfocarse en estudiantes en su último año de formación universitaria, el estudio explora las competencias en prescripción farmacológica en un momento crucial de su desarrollo profesional.

Este estudio representa un avance en la evaluación de las habilidades de prescripción farmacológica de estudiantes de medicina en Chile, destacando la importancia de promover un enfoque educativo integral y continuo. Los resultados evidencian una posible brecha entre el conocimiento teórico y su aplicación práctica, lo cual podría sugerir la necesidad de enriquecer el currículo para mejorar la competencia en prescripción farmacológica. El instrumento desarrollado y validado tiene potencial para ser un recurso útil en la medición de competencias en prescripción y para su eventual incorporación en la formación médica.

Investigaciones futuras podrían ampliar el uso de este instrumento en una población estudiantil más diversa, lo cual mejoraría la representatividad de los datos sobre errores de prescripción y facilita la identificación de áreas clave para fortalecer la educación en farmacología clínica. Además, nuestros hallazgos sugieren evaluar la incorporación de módulos específicos de prescripción farmacológica en el plan de estudios, con el fin de analizar su impacto en las competencias prescriptivas de los estudiantes. Estas mejoras podrían contribuir a una formación más sólida de los futuros médicos y, en última instancia, a una mayor seguridad en la atención al paciente.

#### Conclusión

Este estudio muestra una alta tasa de errores en las prescripciones realizadas por estudiantes de medicina en su último año. La mayoría de los errores estuvieron relacionados con la selección de la vía de administración y la forma farmacéutica y en la selección del formato de la receta tipo cheque.

Estos resultados sugieren que el currículum podría beneficiarse de una mayor educación práctica en farmacología clínica basada en casos, enfocada en los aspectos específicos de la prescripción y con mayor tiempo de práctica durante las rotaciones clínicas.

#### Reconocimientos

**Fuentes de financiamiento:** No hubo fuentes de financiamiento para la realización de este trabajo.

**Declaración de conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés

**Contribuciones declaradas por los autores:** Sebastián Mancilla-Wistuba, Gonzalo Moya-Gallo y Luis Rojas-Orellana contribuyeron con la concepción y diseño del trabajo, recolección/obtención de resultados análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, y revisión crítica del manuscrito.

#### Referencias

Adamowski T, Piotrowski P, Ciałkowska M, & Kiejna A. (2008). Zastosowanie metody Delphi w dydaktyce w zakresie nauk medycznych [Delphi application in medical science teaching]. *Psychiatria polska* **42**(5), 779–785.

Brinkman DJ, Tichelaar J, Schutte T, Benemei S, Böttiger Y, Chamontin B, Christiaens T, Likic R, Ma'iulaitis R, Marandi T, Monteiro EC, Papaioannidou P, Pers YM, Pontes C, Raskovic A, Regenthal R, Sanz EJ, Tamba BI, Wilson K, Vries T, ... Working Group Research on CPT Education of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics (EACPT) (2017). Essential competencies in prescribing: A first european cross-sectional study among 895 final-year medical students. *Clinical pharmacology and therapeutics* **101**(2), 281–289. https://doi.org/10.1002/cpt.521

Brinkman DJ, Tichelaar J, Graaf S, Otten R, Richir MC, & van Agtmael MA. (2018) Do final-year medical students have sufficient prescribing competencies? A systematic literature review. *British journal of clinical pharmacology* **84** (4), 615–635. https://doi.org/10.1111/bcp.13491

Dean B., Barber N., & Schachter M. (2000) What is a prescribing error?. *Quality in health care : QHC* **9**(4), 232–237. https://doi.org/10.1136/qhc.9.4.232

Dean B, Schachter M, Vincent C, & Barber N. (2002). Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet (London, England)* **359** (9315): 1373–1378. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08350-2

García Valdés, M., & Suárez Marín, M. (2013). El método Delphi para la consulta a expertos en la investigación científica. *Revista Cubana de Salud Pública* **39**(2), 253-267.

Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America, Kohn LT, Corrigan JM, & Donaldson MS. (Eds.). (2000). *To Err is Human: Building a Safer Health System*. National Academies Press (US).

Joshi A, Kale S, Chandel S, Pal DK. (2015) Likert scale: Explored and explained. *British journal of applied science & technology* **7**(4), 396-403 https://doi.org/10.9734/BJAST/2015/14975

Kalfsvel L., Hoek K., Bethlehem C., van der Kuy H., van den Broek W. W., Versmissen J., & van Rosse F. (2022) How would final-year medical students perform if their skill-based prescription assessment was real life *British journal of clinical pharmacology* **88**(12), 5202–5217. https://doi.org/10.1111/bcp.15427

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM, & HARM Study Group (2008) Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Archives of internal medicine* **168** (17), 1890–1896. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.3

Lewis PJ, Seston E, Tully MP. (2018) Foundation year one and year two doctors' prescribing errors: a comparison of their causes. *Postgraduate medical journal* **94**(1117), 634–640. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135816

O'Shaughnessy L, Haq I, Maxwell S, & Llewelyn M. (2010) Teaching of clinical pharmacology and therapeutics in UK medical schools: current status in 2009. *British journal of clinical pharmacology* **70**(1), 143–148. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03665.x

Ramos G & Olivares G. (2010) *Guía para las buenas prácticas de prescripción: Marzo, 2010.* Departamento políticas farmacéuticas y profesiones médicas - División de políticas públicas saludables y promoción - Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Chile. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/2CD\_GUIA-PARA-LAS-BUENAS.pdf Consultado el 18 de mayo de 2025

Ross S & Maxwell S. (2012) Prescribing and the core curriculum for tomorrow's doctors: BPS curriculum in clinical pharmacology and prescribing for medical students. *British Journal of Clinical Pharmacology* **74** (4): 644-661. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04186.x

Rubaiy HN. (2021) Strategies to Inspire Students' Engagement in Pharmacology Courses. *Pharmacy (Basel, Switzerland)* **9**(2), 70. https://doi.org/10.3390/pharmacy9020070

Ryan C, Ross S, Davey P, Duncan EM, Francis JJ, Fielding S, Johnston M, Ker J, Lee AJ, MacLeod MJ, Maxwell S, McKay GA, McLay JS, Webb DJ, & Bond C. (2014). Prevalence and causes of prescribing errors: the PRescribing Outcomes for Trainee Doctors Engaged in Clinical Training (PROTECT) study. *PloS one* **9**(1), e79802. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079802.

#### **Anexos**

Anexo 1: Rondas Delphi para la validación de casos clínicos.

#### Caso clínico: Analgésicos opioides 1

#### Receta cheque

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.71	5	4	5
2	6	4.83	5	4	5

#### Caso clínico: Análgesicos opioides 2

#### Receta cheque

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.71	5	4	5
2	6	4.83	5	4	5

#### Caso clínico: Anticoagulante 1

#### Receta simple

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.85	5	4	5
2	4	4.83	5	4	5

#### Caso clínico: Anticoagulante 2

#### Receta simple

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.71	5	3	5
2	6	4.66	5	4	5

#### Caso clínico: Antibióticos 1

#### Receta simple

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	4.66	5	3	5
2	6	4.5	4 y 5	4	5

#### Caso clínico: Antibióticos 2

#### Receta simple

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.57	5	3	5
2	6	4.66	5	4	5

#### Caso clínico: Benzodiacepinas 1

#### Receta retenida

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.42	5	3	5
2	6	4.33	5	3	5

#### Caso clínico: Benzodiacepinas 2

#### Receta retenida

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.42	5	3	5
2	6	4.5	4 y 5	4	5

#### Caso clínico: Vitamina D

#### Receta magistral

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.71	5	3	5
2	6	4.5	4 y 5	4	5

#### Caso clínico: Polietilenglicol (PEG)

#### Receta magistral

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	7	4.57	5	3	5
2	6	4.66	5	4	5

#### Anexo 2: Rondas Delphi para la validación de ítems de pauta de corrección.

#### **Ítem 1:** Selección adecuada del tipo de receta para medicamento a prescribir

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	5	5	5	5
2	7	5	5	5	5

#### Ítem 2: Elección de medicamento acorde al caso presentado, considerando contraindicaciones e interacciones farmacológicas.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	5	5	5	5
2	7	5	5	5	5

#### Ítem 3: Prescripción de medicamento sin abreviaturas y con nombre genérico (opcionalmente puede incluir una marca específica).

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	4.83	5	4	5
2	7	4.85	5	4	5

#### Ítem 4: Inclusión de concentración correcta del principio activo.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	5	5	5	5
2	7	5	5	5	5

#### **Ítem 5**: Elección adecuada de forma farmacéutica del fármaco prescrito.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	4.66	5	3	5
2	7	5	5	4.71	5

#### Ítem 6: Elección adecuada de vía de administración de fármaco prescrito.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	4.83	5	4	5
2	7	5	5	5	5

#### Ítem 7: Elección adecuada de dosificación del fármaco prescrito, explicitando horario de administración si aplica.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	5	5	5	5
2	7	5	5	5	5

#### Ítem 8: Elección adecuada de duración de tratamiento farmacológico prescrito.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo		
1	6	5	5	5	5		
2	7	5	5	5	5		

**Ítem 9:** Receta incluye datos del prescriptor (nombre, RUT, firma de prescriptor).

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo	
1	6	4.5	4 y 5	4	5	
2	7	4.85	5	4	5	

#### Ítem 10: Receta incluye datos del paciente (nombre, edad, RUT; fecha de nacimiento y dirección en caso de retenida o cheque).

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	5	5	5	5
2	7	5	5	5	5

#### **Ítem 11:** Receta incluye fecha de prescripción, especificando día, mes y año.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	5	5	5	5
2	7	5	5	5	5

#### **Ítem 12:** Letra clara, legible y que pueda ser leída por todos.

Ronda	n de respuestas	Media	Moda	Mínimo	Máximo
1	6	5	5	5	5
2	7	5	5	5	5

Anexo 3: Medidas del coeficiente de la correlación de concordancia de Lin de las puntuaciones totales y por receta.

	Media	DS	Min	Max	Rho_C	IC Rho_C		
	Puntuación total (144 recetas)							
Evaluador 1	21,14	2,83	0	24	0,873	0,835 a 0,911		
Evaluador 2	21,19	3,17	0	24				
Receta simple (83 recetas)								
Evaluador 1	21,29	3,08	0	24	0,895	0,853 a 0,938		
Evaluador 2	21,29	3,39	0	24				
Receta retenida (35 recetas)								
Evaluador 1	21,03	2,82	10	24	- 0,893	0,825 a 0,961		
Evaluador 2	21,44	2,95	10	24				
Receta cheque (26 recetas)								
Evaluador 1	20,81	1,96	16	24	- 0,693	0,508 a 0,878		
Evaluador 2	20.65	2.76	13	24				

<sup>\*</sup>Coeficiente de concordancia de Lin. Desviación estándar (DS), mínimo (Min), máximo (Max), coeficiente de concordancia de Rho (Rho\_C) e intervalo de confianza (IC).



## ¿Es necesario avanzar hacia un centro de trauma en la Región Metropolitana?: análisis de los siniestros viales ocurridos desde 2018 al 2022

Is it necessary to move toward a trauma center in the Metropolitan Region?: Analysis of traffic accidents that occurred from 2018 to 2022

Martín González-Gómez<sup>1</sup> , Cristóbal Vidaurre-Winter<sup>1</sup> , Cristián Escobedo-Catalán<sup>2</sup> , Katherine Flores-Mayorinca<sup>2</sup> , Claudia Rodríguez-Torres<sup>3,4,\*</sup>

#### Resumen

Introducción: los traumas viales constituyen un problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud señala insuficiente la atención de urgencia tras las colisiones, indicando que la demora de cuidados aumenta la gravedad de las lesiones y sobrevida. En los 70 surge el concepto de "sistema de trauma y centros de trauma", integrados al sistema de salud con el fin de otorgar el mejor rango de cuidados de urgencia. Chile no cuenta con centros de trauma como modelo. **Objetivo:** caracterizar la distribución de siniestros viales, causas, consecuencias y desarrollar cartografías que permitan identificar zonas críticas de ocurrencia de siniestros con lesiones graves contribuyendo con evidencia técnica la localización de centros de trauma en la Región Metropolitana. **Método:** análisis descriptivo retrospectivo y transversal de 9.817 siniestros viales de la RM entre el 2018 a 2022. **Resultados:** Los siniestros viales se concentran en población activa joven y mayormente en hombres. La principal causa es la imprudencia del conductor. Las lesiones graves por imprudencia del conductor en hombres son 16 veces más que en mujeres. Los peatones son los que concentran la mayor cantidad de lesiones viales graves. Las comunas que concentran la mayor cantidad de siniestros viales con lesiones graves son Santiago y Providencia concentradas en jornada mañana. **Conclusión:** Chile puede beneficiarse de un sistema de atención de trauma similar a los modelos ya implementados en otros países otorgando la adecuada respuesta del trauma vial con el fin de aumentar el pronóstico de sobrevida de las víctimas viales.

Palabras clave: seguridad vial; siniestralidad vial; centro de trauma; sistema de trauma; traumas viales

#### **Abstract**

Introduction: Road traffic injuries are a public health problem. The World Health Organization points out that emergency care after collisions is insufficient, indicating that delays in care increase the severity of injuries and affect survival rates. In the 1970s, the concept of "trauma system and trauma centers" emerged, integrated into the health system to provide the best range of emergency care. Chile does not have trauma centers as a model. **Objective:** To characterize the distribution of road accidents, causes, and consequences, and to develop maps that identify critical areas where accidents with serious injuries occur, contributing technical evidence to the location of trauma centers in the Metropolitan Region. **Method:** Retrospective and cross-sectional descriptive analysis of 9,817 road accidents in the Metropolitan Region between 2018 and 2022. **Results:** Road accidents are concentrated among the young working population and mainly among men. The main cause is driver recklessness. Serious injuries due to driver recklessness are 16 times higher among men than among women. Pedestrians account for the highest number of serious road injuries. The municipalities with the highest number of road accidents resulting in serious injuries are Santiago and Providencia, with the majority occurring in the morning. **Conclusion:** Chile could benefit from a trauma care system similar to the models already implemented in other countries, providing an adequate response to road trauma in order to increase the survival prognosis of road accident victims.

Keywords: Road Safety; Road traffic; Trauma center; Trauma system; Road trauma

Fecha de envío: 2024-11-22 - Fecha de aceptación: 2025-06-11



<sup>(1)</sup> Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Santiago. Chile.

<sup>(2)</sup> Facultad de Arquitectura Urbanismo. Universidad de Chile. Santiago. Chile.

<sup>(3)</sup> Departamento de Salud Pública. Universidad de los Andes. Santiago. Chile.

<sup>(4)</sup> Instituto de Salud Poblacional. Universidad de Chile. Santiago. Chile

<sup>\*</sup>Autora de correspondencia: crodriguez11@miuandes.cl

#### Introducción

#### El trauma como problema de salud pública

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que los traumatismos derivados de siniestros viales constituyen un importante problema de salud pública debido a la elevada carga de muertes, lesiones y discapacidad que generan diariamente (OMS, 2024). A nivel global, los traumatismos viales son la principal causa de mortalidad en niños, niñas y jóvenes de 5 a 29 años, afectando desproporcionadamente a los hombres: aproximadamente tres de cada cuatro (73%) defunciones por esta causa corresponden a hombres menores de 25 años (OMS, 2018).

#### Siniestros viales: impacto epidemiológico y económico

En Chile durante el año 2023 se registraron 78.238 siniestros viales con 1.635 fallecidos y 45.679 lesionados. El índice de severidad alcanzó 2,09 víctimas fatales por cada 100 siniestros y un 78% de los fallecidos fueron hombres. Los siniestros ocurrieron principalmente en zonas rurales (67%), siendo la imprudencia del conductor, particularmente la conducción no atenta, la causa más frecuente (32.329 casos), mientras que el exceso de velocidad fue la principal causa de muertes (443 víctimas). La Región Metropolitana (RM) concentró la mayor cantidad de siniestros y de fallecidos (Carabineros de Chile, 2023).

Los traumatismos, definidos como "daño infligido al cuerpo como resultado directo o indirecto de una fuerza externa, con o sin ruptura de la continuidad estructural" (BIREME, 2024a), representan el 10% de las muertes registradas a nivel mundial, lo que equivale a cerca de 5,8 millones de defunciones anuales. Asimismo, generan el 16% de todas las discapacidades. Una cuarta parte de estos traumatismos se debe a siniestros viales, los que cobran la vida de aproximadamente 1,19 millones de personas y dejan entre 20 y 50 millones de lesionados no fatales cada año (OMS, 2024).

El impacto económico asociado a las colisiones viales equivale al 3% del producto interno bruto (PIB) global, considerando tanto los costos directos del tratamiento como las pérdidas por discapacidad o muerte prematura (OMS, 2024). Estudios económicos han proyectado que los países que no invierten en seguridad vial podrían enfrentar una reducción del crecimiento del PIB de entre un 7% y un 22% en 24 años. Asimismo, se estima que reducir en un 10% las muertes por siniestros viales pueden aumentar el PIB en un 3,6% en ese mismo periodo (The World Bank, 2017).

#### La respuesta tras los siniestros: desafíos del sistema

Entre los factores de riesgo más relevantes, la OMS destaca la atención insuficiente posterior a las colisiones como un determinante

crítico. Las demoras en la detección y atención médica aumentan la gravedad de las lesiones y disminuyen la probabilidad de supervivencia (OMS, 2024). Por ello, en el marco del Segundo Decenio de Acción para la Seguridad Vial 2021–2030, Chile ha suscrito el compromiso de fortalecer la respuesta tras los siniestros en su quinto pilar, lo que exige optimizar la coordinación de los servicios de emergencia y garantizar atención prehospitalaria y hospitalaria oportuna y de calidad (OMS, 2023).

#### El modelo de sistema de trauma y centros de trauma

El concepto de "sistema de trauma" surge en Estados Unidos en la década de 1970 como una estrategia organizada e integrada para garantizar la atención óptima del paciente traumatizado en una región geográfica definida (Nathens *et al.*, 2004), Los centros de trauma (CT), definidos como instalaciones hospitalarias especializadas en el diagnóstico y tratamiento de lesiones traumáticas graves, tales como siniestros viales severos, heridas penetrantes o traumatismos craneoencefálicos (BIREME, 2024b). Los CT se clasifican por niveles, siendo el nivel I el más completo, al contar con disponibilidad continua de cirujanos generales y especialistas, infraestructura para atención integral, y programas de docencia e investigación (American Trauma Society, 2024).

Los CT han demostrado reducir entre un 15% y 20% la mortalidad por trauma grave en regiones donde han sido implementados correctamente (Alted López, 2010). Además, han probado ser costo-efectivos: diversos estudios reportan beneficios económicos significativos derivados de la reducción de discapacidad, la rehabilitación precoz y la menor dependencia del sistema de salud (MacKenzie *et al.*, 2010). En Arkansas, por ejemplo, se estimó que la inversión estatal en un CT generó un retorno nueve veces superior al monto invertido (Ramachandran *et al.*, 2017). Sin embargo, evidencia reciente advierte que establecer un CT sin un diagnóstico integral puede aumentar los costos sin lograr mejoras sustantivas en salud.

Desde una perspectiva ética, se sostiene que el valor de un CT debe ser entendido no sólo en términos económicos, sino también como una inversión en la vida humana y la equidad en el acceso a la atención de urgencia (Uribe Buritica *et al.*, 2021). En América Latina, pese al avance en formación clínica y académica en trauma, persiste la ausencia de sistemas integrados. Por ejemplo, en Colombia existen centros terciarios de atención de trauma, pero sin una red estructurada (Ramachandran *et al.*, 2017). En países en desarrollo, donde el trauma es altamente prevalente, la falta de sistemas especializados tiene consecuencias más graves tanto en términos sanitarios como económicos.

#### La situación en Chile

En Chile, los traumatismos representan cerca del 10% de los egresos hospitalarios y son la cuarta causa de muerte, con un 8,9% del total de defunciones. Los siniestros viales son la principal causa de estos traumatismos (MacKenzie *et al.*, 2010). Si bien se han impulsado estrategias de prevención y promoción vial, el país carece de un sistema de trauma capaz de responder ante escenarios de alta complejidad o múltiples víctimas. La respuesta actual se ha construido a partir de iniciativas locales, como los protocolos y registros de trauma del Hospital Sótero del Río, la formación de la Unidad de Trauma en dicho centro y la creación de la Fundación Trauma Chile. Sin embargo, estos esfuerzos carecen de alcance nacional y respaldo institucional.

Frente a este panorama, surge la necesidad de evaluar la viabilidad de implementar un sistema de trauma en Chile, considerando no sólo su justificación clínica, sino también su base territorial y epidemiológica. Así, el objetivo de este estudio fue analizar la base de datos de siniestros viales ocurridos entre 2018 y 2022 en la Región Metropolitana, provista por el Observatorio de Datos de la Comisión Nacional de Seguridad del Tránsito (CONASET, 2024), con el fin de caracterizar su distribución, causas y consecuencias. A partir de este análisis, se desarrollaron cartografías que permiten identificar zonas críticas de ocurrencia de lesiones graves, contribuyendo con evidencia técnica para la localización óptima de futuros Centros de Trauma en la región.

#### Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal a partir de la base de datos de siniestros viales de la Región Metropolitana correspondiente al periodo 2018-2022, entregada por CONASET. La información fue tratada mediante limpieza de datos, categorización de variables y estratificación por rol vial, sexo, edad, tipo de lesión y causa del siniestro. Posteriormente, se realizaron análisis de distribución y frecuencia de siniestros con resultados graves (lesiones graves o fallecidos) y se aplicó un enfoque geoespacial mediante Sistemas de Información Geográfica (SIG) para la elaboración de cartografías que identificaran zonas de alta concentración de eventos. Los resultados obtenidos permitieron caracterizar los perfiles de mayor vulnerabilidad y los puntos críticos dentro de la región. Finalmente, se evaluaron criterios de localización potencial para Centros de Trauma, considerando la distribución de siniestros, accesibilidad vial, densidad poblacional y capacidad instalada de la red de salud existente.

#### **Procesamiento datos**

La base de datos utilizada en este estudio se encontraba estructurada en cuatro hojas independientes: "Siniestros", "Personas", "Persona-Vehículo" y "Vehículos", cada una con variables específicas vinculadas a distintos niveles del evento vial. Para realizar un análisis integrado, se procedió a la consolidación de las bases mediante la combinación de estas hojas, generando una única base centralizada con un total de 39 variables por persona involucrada (n=19.782). Con el fin de garantizar la unicidad de cada registro individual, se creó un identificador único por persona, construido a partir de la concatenación del ID del siniestro, edad, sexo y condición de la persona involucrada. Este procedimiento permitió evitar duplicidades y asegurar la trazabilidad entre las distintas hojas de datos. Posteriormente, se llevó a cabo un proceso de depuración de variables, eliminando aquellas no relevantes para los objetivos del estudio, y se retuvo un total de 27 variables de interés que fueron utilizadas en el análisis descriptivo y espacial.

#### **Análisis datos**

El tratamiento de los datos se realizó bajo estándares de confidencialidad y anonimización, ya que no se incluyó información personal identificable ni se tuvo contacto directo con víctimas viales. El análisis estadístico consistió en la generación de distribuciones de frecuencia y tablas de contingencia para describir las principales características de los siniestros y de las personas involucradas. Las variables analizadas incluyeron localización geográfica, sexo, edad, tipo de lesión y causa del siniestro, entre otras.

El procesamiento estadístico preliminar se realizó en Google Sheets, utilizando la base de datos previamente codificada. Adicionalmente, se empleó el software QGIS para la elaboración de cartografías temáticas, que permitieron representar la distribución espaciotemporal de los siniestros viales con lesiones graves. Este análisis geoespacial facilitó la identificación de zonas críticas dentro de la Región Metropolitana, constituyendo una herramienta clave para proponer la localización estratégica de futuros centros de trauma (CT).

#### Resultados

#### Análisis descriptivo siniestros viales

A continuación, se describen los principales resultados del análisis descriptivo realizado de la base de datos de siniestros viales 2018 - 2022 de la Región Metropolitana. Se presentan los resultados, según género, actor involucrado (conductor, peatón, pasajero) y gravedad de lesiones.

De los 9.094 conductores registrados en el periodo, el 92,3% (n=8.395) resultaron ilesos. De los 10.588 peatones registrados, un 51% (n=5.411) resultaron con lesiones leves, un 9% (n=1.021) con lesiones menos graves y un 23% (n = 2.410) con lesiones graves. De los 100 pasajeros registrados el 52% (n=52) resultaron ilesos y un 34% (n= 34) con lesiones leves. Es relevante destacar que, en dicho periodo, un 6,2% de los peatones (n = 648) fallecieron en el momento del siniestro registrando la mayor cantidad y muertes entre los subgrupos descritos, evidenciando una mayor

vulnerabilidad respecto de los motorizados. Se destaca más fallecidos hombres (n = 480) que mujeres (n = 168).

Según la Figura 1, la distribución de la gravedad de las lesiones en siniestros viales varía significativamente según el rol vial desempeñado (conductor, peatón o pasajero) y el género de la persona involucrada. El análisis revela diferencias relevantes en las proporciones de lesión, que permiten identificar patrones de vulnerabilidad diferenciada por género, relevantes para el diseño de políticas públicas.

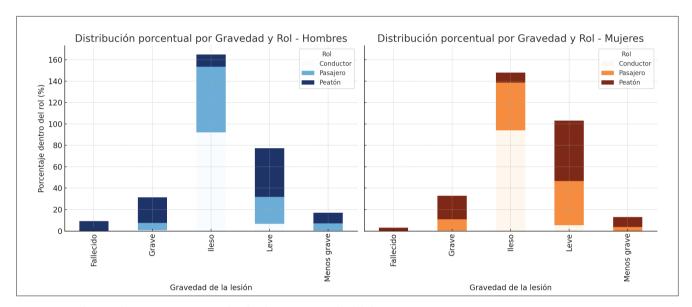


Figura 1: Distribución de siniestros según tipo de rol vial, género y gravedad de lesiones.

En cuanto a las lesiones graves y menos graves, es importante notar que son los subgrupos de personas que se beneficiarían en mayor medida del desarrollo de un Sistema de Trauma integrado con Centros de Trauma de rápido acceso y capacidad de respuesta. Estos corresponden al 32,4% de los peatones (n=3.431), convirtiéndose en la población de mayor riesgo y modo vulnerable. Un tercio de los peatones involucrados en los siniestros que ocurren en la RM tienen un alto riesgo de morbimortalidad.

En la Figura 2 se observa el análisis de los datos desagregados por sexo y grupo etario que revela patrones consistentes y diferenciados en la exposición al riesgo según el rol vial.

En los conductores el 72,1 % (n = 5.432) se concentra entre los 15 a 59 años, en los pasajeros el 83% (n = 83) se concentra en ese mismo rango etario, pero en los peatones el 87% (n = 9.953) se concentra entre los 15 y mayores de 60 años, siendo levemente mayor en la categoría de 15 a 29 años con un 25% (n=2.635) manteniéndose cercanas a los 2.200 siniestros el resto de las categorías etarias. Además, se observa que los siniestros viales en conductores son en gran mayoría hombres (85,3%) entre los 15 y 59 años. Respecto de los peatones involucrados, existe una distribución similar entre ambos sexos con un pequeño predominio de mujeres (51,0%). Y respecto a los pasajeros, hay predominio del subgrupo entre los 15 y 29 años en ambos sexos.

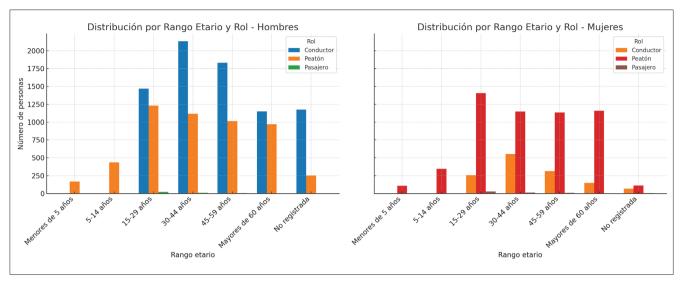


Figura 2: Distribución siniestros según rol vial, edad y sexo.

En la Figura 3 se observa que la proporción de lesiones leves predominan en los grupos jóvenes (15 a 29 años), mientras que las lesiones graves y los fallecimientos aumentan en proporción en personas mayores, especialmente en el grupo de 60 años y más. Se registraron 3.543 (35%) lesiones menos graves y graves en dicho rango etario. El grupo "No registrada" también tiene un número significativo de fallecimientos, lo que sugiere posibles deficiencias en la recolección de datos en situaciones críticas.

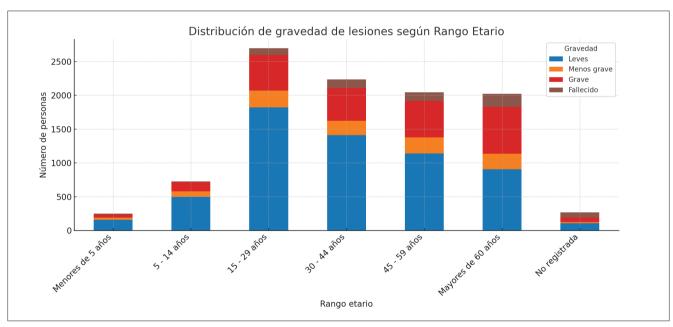


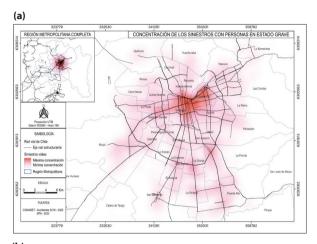
Figura3: Distribución de gravedad lesiones según rango etario.

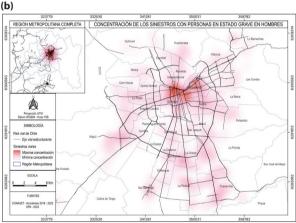
Respecto a las causas de lesiones originadas por siniestros viales según sexo, entre el 2018 a 2022 hubo 9.586 personas que resultaron lesionadas producto de siniestros viales en la RM. La imprudencia del conductor es la principal causa de lesiones en ambos sexos (43,6%), siendo mayor en mujeres (50,9%) que en hombres (35,7%). La segunda causa es la imprudencia del peatón (23,5%), mayor en hombres (28,3%) que en mujeres (18,8%). Respecto a quienes

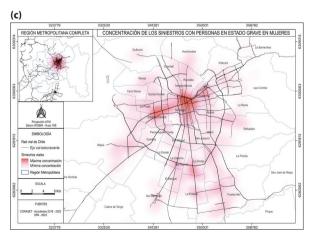
fallecen en el tránsito son principalmente modos vulnerables, como peatones y ciclistas. Se evidencia que el mayor % de lesiones graves en hombres son por imprudencia del peatón (33,83%), seguida por la imprudencia del conductor (29,04%). En mujeres las lesiones graves se concentran en la imprudencia del conductor (43,65%), seguida por la imprudencia del peatón (22,62%), ambas causas totalmente prevenibles.

#### Mapas según distribución de los siniestros viales en la RM

Las siguientes cartografías se realizaron mediante la plataforma geográfica QGis, que permitió organizar y analizar la información vial del período de estudio. Se efectuaron los análisis temporales generales y se identificaron los siniestros viales que generan lesiones graves y la posible ubicación del CT.







**Figura 4:** (a) Siniestros viales totales con lesiones graves periodo 2018-2022. (b) Siniestros viales en hombres con lesiones graves periodo 2018-2022. (c) Siniestros viales en mujeres con lesiones graves periodo 2018-2022.

#### a) Análisis global y por género

La figura 4 (a), indica que la mayor cantidad de siniestros viales con lesiones graves se concentran en la parte céntrica de la RM, específicamente en las comunas de Providencia, Santiago y en menor grado Independencia, Ñuñoa, Estación Central. En esa misma lógica se aprecia que la concentración va disminuyendo hacia las comunas periféricas, sin embargo, en el anillo de Américo Vespucio se observa un aumento de los siniestros en intersecciones localizadas en las comunas de La Cisterna y La Granja.

Respecto a hombres se evidencia que la mayor concentración se da en las comunas de Santiago, Providencia y Ñuñoa, ubicadas en el centro del mapa, disminuyendo hacia las comunas periféricas. Se aprecian concentraciones significativas de siniestros en intersecciones tales como Avenida Concha -Toro y Avenida Eyzaguirre, Avenida Concha -Toro y Avenida Gabriela, en la comuna de Puente Alto (Figura 4(b)).

Para las mujeres (Figura 4(c) los puntos de concentración tienden a distribuirse principalmente en intersecciones de avenidas principales como Estación Central y Providencia, con una notable concentración en la intersección de Avenida Las Rejas y Alameda, además de áreas periféricas conectadas por el anillo de Av. Américo Vespucio, en intersecciones como Avenida José Miguel Carrera, comuna de La Cisterna y Avenida Santa Rosa, entre San Ramón y La Granja.

Por último, cabe destacar que espacialmente en el caso de la comuna de Puente Alto, ambos géneros muestran una alta concentración de siniestros con lesiones graves en la intersección de Avenida Concha y Toro con Avenida Gabriela, indicando que esta área es un punto de riesgo común en la periferia a considerar.

#### b) Análisis por temporalidad

En cuanto a la distribución y concentración por temporalidad, que se grafica en la Figura 5 bajo cuatro tiempos: mañana, mediodía, tarde y madrugada, se pueden reconocer diferencias a considerar.

Durante la mañana (Figura 5 a) los siniestros viales con lesiones graves presentan una alta concentración en el espacio central de la región, destacando las comunas de Santiago a través de la Alameda y las áreas limítrofes con Providencia y Ñuñoa. En menor frecuencia se aprecia una concentración en las comunas de Independencia y Estación Central, seguidas por Puente Alto, San Ramón y La Granja.

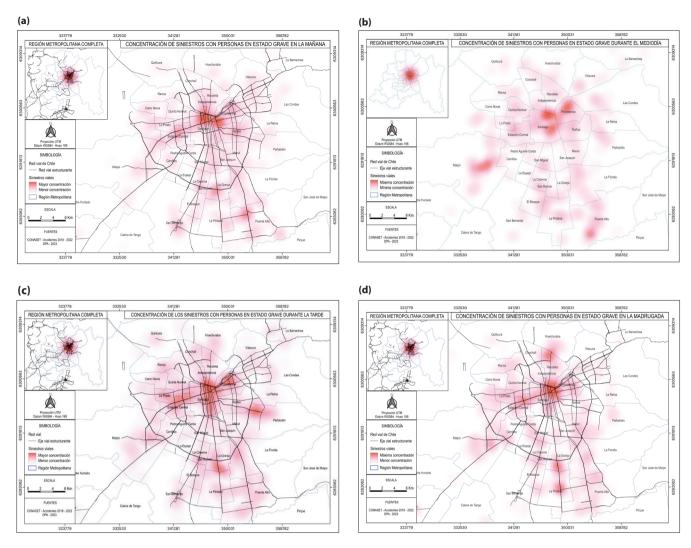


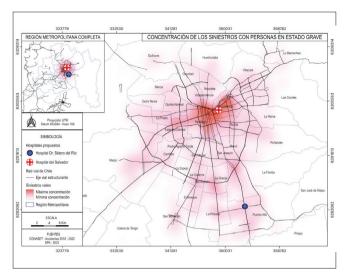
Figura 5: Siniestros lesiones graves durante la mañana, mediodía, tarde, madrugada 2018-2022. Se representan cuatro cartografías de distribución y concentración por temporalidad según mañana (a), mediodía (b), tarde (c), madrugada (d).

En mediodía (Figura 5 b) la mayor concentración se da nuevamente en la zona central de la región y en particular en la comuna de Santiago y Providencia en particular Andrés Bello y La Concepción. Por otro lado, cercano a la periferia resalta el caso de Maipú y Puente Alto.

En tarde (Figura 5 c), se observa que los siniestros lesiones graves se concentran en Santiago, pero en las avenidas de Santa Rosa y San Diego, en las áreas limítrofes con las comunas de Recoleta e Independencia. En cuanto a las zonas más periféricas, las concentraciones se dan cercanas al área límite entre las comunas de San Ramón y La Granja.

En madrugada (Figura 5 d), se observa una clara concentración en la comuna de Santiago, a través de la Alameda y en las zonas que limitan con las comunas de Recoleta y Providencia en la vía de Pio Nono. En La Pintana se aprecia una concentración en la intersección de Av. Santa Rosa con Av. Gabriela y en Recoleta cercano al límite con Huechuraba.

¿Dónde ubicar el CT posterior al análisis realizado? Se proponen dos ubicaciones en actuales instalaciones hospitalarias (Figura 6) que se transforman en polos claves para el desarrollo de Centros de Traumas en la Región Metropolitana: Hospital Salvador y Hospital Sótero del Río, según la concentración de siniestros viales con lesiones graves evidenciadas en este análisis.



**Figura 6:** Ubicación propuesta para Centro Trauma en la RM según concentración de siniestro viales con lesiones graves.

Estas cartografías revelan que la concentración de los siniestros viales en la RM tiene variaciones según el horario de ocurrencia, aunque hay concentraciones que se mantienen permanentes, como es en el caso de Santiago, Providencia, Ñuñoa y Recoleta.

#### Discusión

El trauma constituye una de las principales causas de morbimortalidad a nivel global, representando el 10% de todas las muertes (OMS, 2024). Dentro de estas, los siniestros viales figuran como la causa más relevante entre las lesiones no intencionales, representando el 24% de los fallecimientos, seguidos por los suicidios (16%), caídas (14%) y homicidios (10%). Este panorama es especialmente crítico en contextos urbanos como la Región Metropolitana de Chile, donde se concentra una proporción considerable de lesiones graves y fallecimientos, particularmente en personas de 15 a 59 años, grupo de alta productividad y carga social.

La evidencia internacional ha demostrado que la atención especializada y oportuna en CT mejora significativamente los desenlaces clínicos en pacientes con lesiones graves. Se estima que la mortalidad puede disminuir hasta un 25% cuando los pacientes son tratados en CT de nivel I, dotados de equipos multidisciplinarios y protocolos estandarizados (Celso *et al.*, 2006; MacKenzie *et al.*, 2006). Además, los CT han mostrado ser costo-efectivos, al evitar muertes prevenibles y reducir los costos asociados a discapacidad, atención prolongada y pérdida de productividad (Kotagal *et al.*, 2014; OMS, 2021).

Los hallazgos del presente análisis refuerzan esta necesidad. Se observó una alta proporción de lesiones graves y fallecimientos en adultos mayores, así como diferencias por sexo y rol vial: los peatones

concentran la mayor proporción de trauma grave, y aunque las mujeres presentan más lesiones leves, los hombres tienen mayor probabilidad de fallecer. Estas diferencias evidencian la urgencia de un sistema de atención al trauma que integre estas variables en su diseño.

Actualmente, Chile carece de un sistema nacional de trauma y de una red formal de CT. Si bien centros como el Hospital Sótero del Río han impulsado iniciativas formativas y desarrollados protocolos internos (Figueroa, 2023), estas experiencias son aisladas y no configuran un modelo sistémico. La ausencia de normativas específicas, formación especializada y sistemas de información integrados limita la capacidad de respuesta nacional. Esto contrasta con los modelos de países como Australia y Reino Unido, donde la atención prehospitalaria coordinada y la activación de equipos especializados han mostrado alta eficacia (Davenport *et al.*, 2010; Cameron *et al.*, 2014;).

Además, los datos revelan que la severidad del trauma aumenta con la edad, siendo especialmente grave en adultos mayores. Esta tendencia coincide con la literatura internacional, que señala la vulnerabilidad biológica del adulto mayor frente a lesiones de alta energía (Haider *et al.*, 2013). También se identificó que pasajeros y peatones son más propensos a sufrir consecuencias graves o fatales, sin un sistema que garantice atención inmediata desde el lugar del siniestro.

En este contexto, avanzar hacia una red nacional de CT en Chile exige reconocer al trauma y particularmente al trauma vial, como una prioridad de salud pública. Su abordaje requiere inversión, normativa, formación especializada y gestión basada en datos. Mientras esto no se concrete, persistirá una brecha crítica en la capacidad del país para prevenir muertes evitables y reducir el impacto social de los siniestros viales.

#### **Conclusiones**

La creación de CT en Chile constituye una necesidad estratégica para enfrentar de manera estructurada la carga de morbimortalidad por siniestros viales, particularmente en regiones de alta ocurrencia como la Metropolitana. Estos centros, concebidos como nodos especializados dentro de la red asistencial, permitirían una respuesta más eficiente y equitativa al trauma grave, mediante la coordinación entre atención prehospitalaria, hospitalaria y rehabilitación, siguiendo estándares internacionales.

La efectividad de esta estrategia exige una planificación basada en evidencia epidemiológica, inversión sostenida en infraestructura crítica y formación continua del personal clínico y de emergencia. Su implementación debe articularse con políticas públicas de prevención y seguridad vial, abordando factores de riesgo como

la velocidad, la conducción distraída y el consumo de alcohol, en línea con los pilares del Plan Mundial del Segundo Decenio de Acción para la Seguridad Vial 2021–2030.

Reconocer al trauma vial como un problema prioritario de salud pública permitiría avanzar hacia un sistema de atención más resiliente, con capacidad de respuesta integral y con impacto en la reducción de muertes evitables y secuelas graves, tal como lo han demostrado sistemas centralizados en países como España, Canadá y Australia.

# Limitaciones

No se logra sumar al análisis el año 2023, por no contar con los datos publicados en el período que se realiza esta investigación.

#### Reconocimientos

**Conflicto de interés:** No se declaran conflictos de interés por ninguno de los autores

Fuentes de financiamiento: No se declaran fuentes de financiamiento

Contribuciones declaradas por los autores: Martín González-Gómez y Cristóbal Vidaurre-Winter: Curación de datos, Análisis formal, Visualización Escritura – Borrador Original Cristian Escobedo-Catalán y Katherine Flores-Mayorinca: Análisis formal, Visualización Claudia Rodriguez-Torres: Conceptualización, Metodología, Administración del Proyecto, Supervisión, Visualización, Escritura – Borrador Original, Escritura – Revisión y Edición

# **Agradecimientos**

A la jefa de la Unidad observatorio de datos de la Comisión Nacional de Seguridad del Tránsito Carla Medina, por su apoyo y orientación sobre análisis de los datos

# Referencias

Alted López, E. (2010). Pro Centros de Trauma. *Medicina Intensiva* **34**(3), 188-193.

American Trauma Society. (2024). *Trauma Center Levels Explained*. Disponible en https://www.amtrauma.org/page/traumalevels Consultado el 10 de junio de 2025

BIREME. (2024a). *Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Traumatismo*. Disponible en https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=15345&filter=ths\_exact\_term&q=traumatismo Consultado el 10 de junio de 2025.

BIREME. (2024b). *Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Trauma Center*. Disponible en https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=14586&filter=ths\_termall&q=trauma%20and%20center Consultado el 10 de junio de 2025.

Cameron P A, Gabbe B J, Smith K, & Mitra B. (2014). Major trauma: Current evidence and future directions. *The Medical Journal of Australia* **201**(8), S19–S22. https://doi.org/10.5694/mja14.00225

Carabineros de Chile. (2023). *Anuario Estadístico de Tránsito 2023*. Departamento de Investigación de Accidentes de Tránsito (SIAT). Disponible en: \_https://www.carabineros.cl/secciones/anuarioTransito/pdf/Anuario\_Estad%C3%ADstico\_Tr%C3%A1nsito\_2023.pdf consultado el 10 de junio de 2025

Celso B, Tepas J, Langland-Orban B, Pracht E, Papa L, Lottenberg L, & Flint L. (2006). A systematic review and meta-analysis comparing outcome of severely injured patients treated in trauma centers following the establishment of trauma systems. *The Journal of Trauma* **60**(2), 371–378. https://doi.org/10.1097/01.ta.0000195292.99629.eb

CONACET (2024) Estadísticas regionales. Informe Nacional de Siniestros de Tránsito en Chile Disponible en https://www.conaset.cl/programa/observatorio-datos-estadistica/biblioteca-observatorio/estadisticas-regionales/ Consultado el 10 de junio de 2025.

Davenport R A, Tai N, West A, Bouamra O, Aylwin C, Woodford M, & Lecky F. (2010). A major trauma centre is a specialty hospital not a hospital of specialties. *The British Journal of Surgery* **97**(1), 109–117. https://doi.org/10.1002/bjs.6806

Figueroa A P. (2023). Sistema de atención al trauma en Chile: Avances y desafíos. *Revista Chilena de Cirugía* **75**(2), 167–174. https://doi.org/10.4067/S0718-40262023000200167

Haider A H, Saleem T, Leow J J, Villegas C V, Kisat M, Schneider E B, & Haut E R. (2013). Influence of age and frailty on outcomes in trauma. *Annals of Surgery* **258**(3), 598–604. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182a4c2b6

Kotagal M, Agarwal-Harding K J, Mock C, Quansah R, & Cherian M N. (2014). Health and economic benefits of improved injury prevention and trauma care worldwide. *PLoS ONE* **9**(3), e91862. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091862

MacKenzie E J, Rivara F P, Jurkovich G J, Nathens A B, Frey K P, Egleston B L, ... & Scharfstein D O. (2006). A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *New England Journal of Medicine* **354**(4), 366–378. https://doi.org/10.1056/NEJMsa052049

MacKenzie E J, Weir S, Rivara F P, Jurkovich G J, Nathens A B, Wang W, Scharfstein D O, & Salkever D S. (2010). The value of trauma center care. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care* **69**(1), 1-10. https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181e03a21

Nathens A B, Brunet F P, & Maier R V. (2004). Development of trauma systems and effect on outcomes after injury. *The Lancet* **363**(9423), 1794–1801. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16307-1

OMS. (2018). *Global status report on road safety 2018*. Disponible en https://www.who.int/publications/i/item/9789241565684 Consultado el 10 de junio de 2025

OMS. (2021). Global Plan for the Decade of Action for Road Safety 2021–2030. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/global-plan-for-the-decade-of-action-for-road-safety-2021-2030 Consultado el 10 de junio de 2025

OMS. (2023). Second Decade of Action for Road Safety. Disponible en https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/safety-and-mobility/decade-of-action-for-road-safety-2021-2030 Consultado el 11 de junio de 2025

OMS. (2024). *Injuries and violence: The facts 2024*. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence Consultado el 10 de junio de 2025

Ramachandran A, Ranjit A, Zogg C K, Herrera-Escobar J P, Appelson J R, Pino L F, Aboutanous M B, Haider A H, & Ordonez C A. (2017). Comparison of Epidemiology of the Injuries and Outcomes in Two First-Level Trauma Centers in Colombia Using the Pan-American Trauma Registry System. *World journal of surgery* **41**(9), 2224–2230. https://doi.org/10.1007/s00268-017-4013-8

The World Bank. (2017). *The High Toll of Traffic Injuries: Unacceptable and Preventable*. Disponible en https://documents.worldbank.org/en/publication/documents-reports/documentdetail/374881515180592957/the-high-toll-of-traffic-injuries-unacceptable-and-preventable Consultado el 10 de junio de 2025.

Uribe Buritica F L, Carvajal S M, Torres N, Bustamante Cristancho L A , García Marín A F (2021). Equipos de trauma: realidad mundial e implementación en un país en desarrollo. Descripción narrativa. *Revista Colombiana de Cirugía* **36** (1), 42-50. https://doi.org/10.30944/20117582.650



Caracterización sociodemográfica y clínica de usuarias y usuarios de psicofármacos usando datos del mundo real de la Red de Atención Primaria de Salud Municipal de Valdivia, Chile

Sociodemographic and clinical characterization of users of psychotropic drugs using real-world data from the Municipal Primary Health Care Network of Valdivia, Chile

Eliana Sánchez-Montoya<sup>1,6,\*</sup>, Javiera Gutiérrez-Sandoval<sup>2</sup>, Luis Veas-Castillo<sup>3,6</sup>, Ximena Lagos-Morales<sup>1,6</sup>, Claudio A. Méndez<sup>4,6</sup>, Javiera Corbalán-Pössel<sup>4,6</sup>, Melisa Münzenmayer<sup>4,6</sup>, Tamara Díaz-Chang<sup>5,6</sup>, Jorge Maturana-Ruíz<sup>3,6</sup>

#### Resumen

Introducción: El uso de psicofármacos en la Atención Primaria de Salud (APS) plantea desafíos en la seguridad y calidad del tratamiento, especialmente en poblaciones vulnerables. Este estudio analiza los patrones de prescripción y características sociodemográficas y clínicas de usuarios de psicofármacos en la red de salud municipal de Valdivia durante 2022, con énfasis en polifarmacia y uso off-label. Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo basado en datos de mundo real (RWD) obtenidos del sistema de registro clínico electrónico Rayen en centros de APS municipal de Valdivia. Se analizaron los registros de 5.813 usuarios con diagnósticos CIE-10 F y 210.554 prescripciones asociadas, evaluando prevalencias, dosis diarias definidas (DDD) y patrones de polifarmacia. Resultados: El 76,88% de los usuarios fueron mujeres, con mayor prevalencia en mayores de 45 años. Las principales patologías diagnosticadas fueron ansiedad e hipertensión. Se observó mayor tendencia en las prescripciones de sertralina, zopiclona y fluoxetina en menores de 60 años. Mientras que, en mayores de 60 años, predominan quetiapina, risperidona y citalopram. El 41% presentó polifarmacia (≥5 fármacos). El uso prolongado de clonazepam y zopiclona superó las recomendaciones internacionales (> 4 semanas de tratamiento). La quetiapina se utilizó off-label para insomnio en el 77% de los casos. Conclusiones: Los resultados evidencian la necesidad de optimizar la prescripción de psicofármacos en APS, priorizando la seguridad y adherencia a las recomendaciones clínicas vigentes. La integración de ciencia de datos podría contribuir a mejorar las prescripciones generando alertas automatizadas para reducir la sobremedicación y mejorar la calidad del tratamiento.

**Palabras Clave:** psicofármacos; atención primaria de salud (APS); datos del mundo real (RWD); polifarmacia; trastornos mentales y del comportamiento; optimización de prescripción.

#### **Abstract**

Introduction: The use of psychotropic medications in primary health care poses challenges to the quality and safety of treatment, especially to vulnerable populations. This study analyzes the prescription patterns and the clinical and sociodemographic characteristics of patients who use these drugs in the Valdivia municipal health care network during 2022, with an emphasis on polypharmacy and off-label use. Methodology: A retrospective observational study was conducted based on real-world data (RWD) obtained from the Rayen electronic clinical records system in Valdivia's municipal primary health care centers. The records of 5,813 users with ICD-10 F diagnoses and the 210,554 associated prescriptions were analyzed, assessing prevalence, defined daily doses (DDD), and polypharmacy patterns. Results: 76.88% of users were women, with a higher prevalence among women over 45 years old. The main diagnosed conditions were anxiety and hypertension. A major tendency was observed in the prescriptions of sertraline, zopiclone, and fluoxetine in individuals under 60 years of age, whereas quetiapine, risperidone, and citalopram predominated in those over 60. Polypharmacy (≥5 drugs) was present in 41% of patients. Prolonged use of clonazepam and zopiclone exceeded international recommendations (>4 weeks of treatment). Quetiapine was used off-label for insomnia in 77% of cases. Conclusions: The results demonstrate the need to optimize the prescription of psychotropic medications in primary health care, prioritizing safety and adherence to current clinical recommendations. The integration of data science could contribute to improving prescriptions by generating automated alerts to reduce overmedication and improve treatment quality.

**Keywords:** psychotropic drugs; primary health care (PHC); real-world data (RWD); polypharmacy; mental and behavioral disorders; prescription optimization.

Fecha de envío: 2025-03-31 - Fecha de aceptación: 2025-08-01

- (1) Instituto de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.
- (2) Escuela de Química y Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.
- (3) Instituto de Informática. Facultad de Ciencias de la Ingeniería. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.
- (4) Instituto de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.
- (5) Instituto de Ciencias Físicas y Matemáticas. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.
- (6) Núcleo de Innovación HASFa: Herramientas Avanzadas para la Seguridad en la Farmacoterapia. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.





# Introducción

El aumento de los trastornos mentales y del comportamiento, especialmente la depresión, es una preocupación global, ya que afecta al 5% de la población adulta y constituye una de las principales causas de discapacidad (WHO, 2023). En Chile, el Programa Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión (PNDTD), iniciado en 2001 e incorporado sistema de Garantías Explícitas en Salud (GES) en 2005, ha sido clave para mejorar su diagnóstico y tratamiento en la Atención Primaria de Salud (APS) (Araya et al., 2018). Sin embargo, la demanda ha seguido creciendo, particularmente tras la pandemia del COVID-19, aumentando también el riesgo de polifarmacia, sobre todo en personas con comorbilidades.

Si bien los psicofármacos son eficaces, pueden generar problemas relacionados con medicamentos (PRM) debido a interacciones y efectos adversos, como alteraciones cognitivas y motoras (Marín & Fernández, 2007; SENDA, 2019). En Chile, estos medicamentos están entre los más frecuentemente involucrados en intoxicaciones generales y en intentos de suicidio (Silva-Silva *et al.*, 2024). La polifarmacia ha sido identificada como un riesgo sanitario relevante en el Plan de Salud Comunal de Valdivia 2023–2024 (Área de Salud Municipal, 2023), especialmente en adultos mayores con enfermedades crónicas.

El Departamento de Salud Municipal (DESAM) de Valdivia administra la red de APS que atiende a más de 113.000 personas. Este estudio analizó más de 900.000 registros electrónicos del sistema informático de gestión Rayen, aplicando un enfoque estructurado de análisis de datos para identificar patrones de prescripción y apoyar decisiones clínicas colaborativas entre médicos y farmacéuticos. Este enfoque busca optimizar la farmacoterapia y mejorar la calidad del tratamiento de los trastornos mentales en APS.

La alta prevalencia del uso de psicofármacos plantea también desafíos éticos y organizativos, como la escasez de intervenciones no farmacológicas y la sobrecarga asistencial que dificulta el seguimiento terapéutico. En este contexto, el uso de *Real World Data* (RWD) permite analizar patrones de prescripción a gran escala, identificar desviaciones respecto a guías clínicas y detectar riesgos como el uso fuera de indicación, tratamientos prolongados o polifarmacia (Rudrapatna & Butte, 2020). El uso de RWD permite observar la práctica real, entregando evidencia contextualizada para apoyar decisiones clínicas y de política pública en APS.

Este trabajo, realizado en colaboración con el Comité de Farmacia del DESAM de Valdivia, tuvo por objetivo caracterizar el patrón de prescripción de psicofármacos en la red municipal de salud durante 2022, utilizando RWD para identificar oportunidades de mejora en la calidad de la farmacoterapia, con énfasis en la polifarmacia, el uso off-label de quetiapina y la duración de tratamientos de riesgo.

# Metodología

# Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional retrospectivo basado en la información contenida en el registro clínico electrónico Rayen, utilizando una base de datos secundaria anonimizada, proporcionada por el DESAM Valdivia. Se incluyeron datos del año 2022 de los Centros de Salud Familiar (CESFAM): Dr. Jorge Sabat, Las Ánimas, Rural de Niebla y Angachilla; Centros Comunitarios de Salud Familiar (CECOSF): Collico, Mulato, Los Alerces y Norte Grande y Postas de Salud Rural: Huellelhue, Punucapa, Morrompulli, Cayumapu y Curiñanco.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Los Ríos el 12/01/2024 (Ord. N°20), cumpliendo los estándares del Ministerio de Salud de Chile.

# Criterios de inclusión/exclusión

La base de datos entregada tenía la siguiente información: identificador codificado de usuario, edad, sexo, escolaridad, diagnóstico, comorbilidades, prescripciones, dosis, fecha y cantidad despachada, además de identificadores codificados de prescriptores.

Los criterios de inclusión fueron ser mayor de 15 años, contar con al menos un diagnóstico CIE-10 F (trastornos mentales y del comportamiento), y contar con prescripciones realizadas el año 2022. Como criterios de exclusión se estipularon prescripciones odontológicas, y usuarios sin despacho de medicamentos.

# Procesamiento de la base de datos

Como se muestra en la Figura 1, se recibió una base de datos anonimizada en formato Excel, con información sociodemográfica y prescripciones médicas entre 2017 y 2022, incluyendo 5.636.664 prescripciones de 83.994 pacientes. Para analizar los datos de 2022, se consolidaron los archivos en un formato CSV, se homogeneizaron variables, se añadieron los códigos anatómico terapéutico y químico (ATC), las dosis diarias definidas (DDD) e índices de carga anticolinérgica, y se filtraron los datos según los criterios de inclusión y exclusión.

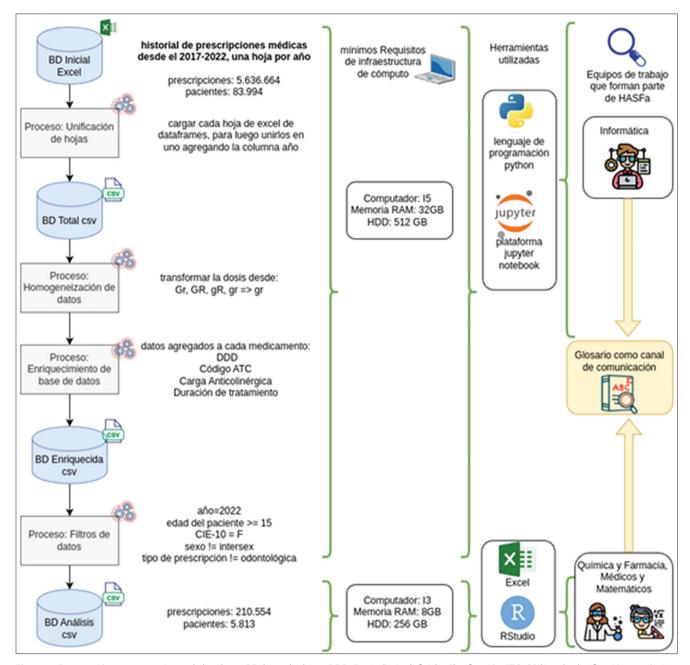


Figura 1: Preparación y procesamiento de los datos. BD: base de datos. DDD: Dosis diaria definida. Clasificación ATC: Código de clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos. CIE10: Código Clasificación Internacional de las Enfermedades.

# Análisis de los datos

Los datos fueron procesados con el lenguaje de programación Python-3.11.5 y la plataforma Jupyter-Notebook-7.2.2 para una exploración y visualización en tiempo real, utilizando NumPy-1.26.4, Matplotlib-3.10.3, Pandas-2.2.3, SciPy-1.16.0 y scikit-learn-1.7.0, librerías específicas para ciencia de datos. Posteriormente, los datos fueron analizados mediante los softwares RStudio para R versión 4.4.0 y Excel Microsoft 365.

Para el análisis se consideraron las variables sociodemográficas disponibles y confiables del registro clínico electrónico (edad, sexo y nivel educativo), debido a que otras variables como etnia, estado civil o ingresos presentan bajo nivel de actualización y alta tasa de omisión en los registros.

Para calcular la prevalencia de polifarmacia, se consideró un uso concomitante de medicamentos durante al menos seis meses, consistente con estudios previos sobre polifarmacia crónica y sus riesgos clínicos (Masnoon *et al.*, 2017).

Además, se calcularon las medianas de edad y las prevalencias de los psicofármacos prescritos en 2022 considerando el recuento de usuarios que recibieron al menos una prescripción y el total de la población inscrita en la Red Municipal de APS de Valdivia (n=113.196), utilizando la siguiente fórmula:

Prevalencia de uso = 
$$\frac{usuarios con retiro al menos una vez al año}{Población inscrita validada año 2022} x 100$$

Se realizó un análisis de las prescripciones de fármacos GABAérgicos, por solicitud del Comité de Farmacia del DESAM Valdivia, para evaluar si siguen las recomendaciones vigentes. Lo anterior, debido a que este grupo terapéutico de fármacos, entre los que se encuentran la benzodiacepina, el clonazepam y el hipnótico zopiclona, está sometido a control de stock y receta retenida debido a su riesgo de tolerancia, dependencia, declinación cognitiva, caídas en adultos mayores y su posible relación con demencias. Para efectos comparativos, se calcularon las dosis por cada mil habitantes por día (DHD) de clonazepam y zopiclona con la siquiente fórmula:

$$DHD = \frac{(mg \ del \ f\'{a}rmaco \ dispensados \ por \ un \ a\~{n}o)}{DDDmg \ x \ 365 \ x \ N^{\circ} \ total \ de \ beneficiarios} \ x \ 1000,$$

Por último, se realizó un análisis detallado de las prescripciones del fármaco quetiapina, un antipsicótico atípico aprobado para esquizofrenia, trastorno bipolar y como coadyuvante en depresión mayor, que también se utiliza ampliamente off-label como ansiolítico, sedante e hipnótico. Su prescripción en condiciones distintas a las autorizadas plantea riesgos significativos para los pacientes, de ahí la importancia de analizar las indicaciones de sus prescripciones.

# Resultados

# Caracterización de la población en estudio

Se identificaron 210.554 prescripciones para 5.813 usuarios de la red de salud municipal de Valdivia con al menos un diagnóstico de salud mental (CIE-10 F) en 2022. El 76,88% eran mujeres, con mayor prevalencia de mayores de 45 años (37,45%). Los grupos etarios más representados fueron 30-44 años (23,9%) y 45-59 años (23,8%); el 33,3% de la muestra tenía enseñanza media completa. De acuerdo con la Figura 2, se observa un aumento sostenido en el número de personas usuarias con al menos un diagnóstico de salud mental (CIE-10 F) en la red de APS municipal de Valdivia entre 2017 y 2022. El total de usuarios pasó de 3.737 en 2017 a 5.813 en 2022, lo que representa un incremento del 55,6% en el periodo. Este crecimiento fue más marcado en mujeres, quienes pasaron de 2.838 a 4.467 casos (aumento del 57,4%), mientras que en hombres aumentó un 49,7%. La diferencia entre ambos sexos se mantuvo constante para el período del estudio.

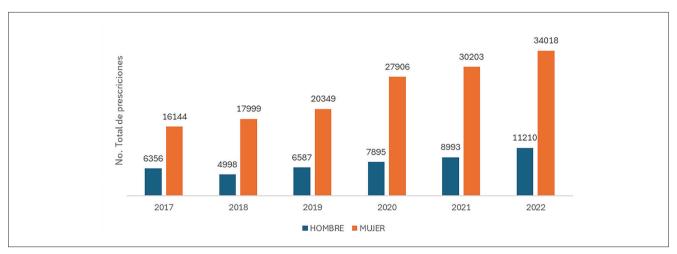


Figura 2: Número de usuarios con diagnóstico de salud mental (CIE-10 F) en la red APS de Valdivia según sexo, 2017-2022.

De acuerdo con el tipo de comorbilidad, presentaron tasas más altas de hipertensión para el grupo de 65 años y más para ambos sexos (hombres: 5,69 y mujeres 17,2 por 100 hab.). Mientras que,

en los otros grupos etarios, para ambos sexos las tasas más altas fueron para trastornos de la ansiedad (Figura 3).

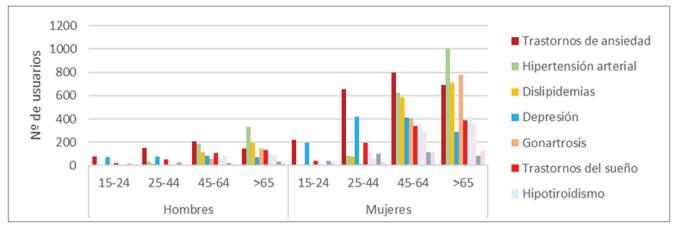


Figura 3: Tasas de comorbilidades frecuentes en usuarios con diagnóstico CIE-10 F, según sexo y grupo etario por 100 habitantes, Red APS Valdivia, 2022.

Consecuentemente, en la muestra estudiada (n=5.813), el 41% presentó polifarmacia (≥5 medicamentos) y el 3,72% (n=216) polifarmacia excesiva con más de 10 medicamentos concomitantes.

En la Figura 4 se muestra los psicofármacos de las categorías N y ciclobenzaprina (categoría M, según la clasificación ATC), más prescritos en 2022, según grupo etario (<60 y ≥60 años), en pacientes con diagnóstico CIE-10 F. Se puede observar mayor tendencia en

las prescripciones de sertralina, zopiciona y fluoxetina, en menores de 60 años. En el caso de los mayores de 60 años, predominan quetiapina, risperidona y citalopram.

Por otra parte, el análisis de los datos arrojó que, con excepción de risperidona, prescrita mayoritariamente (68,5%) a pacientes con Trastornos Mentales Orgánicos (CIE-10 F0.0-06.7) y edad promedio de 81,5  $\pm$  9,9 años, el resto de los psicofármacos se utilizó para tratar ansiedad y depresión.

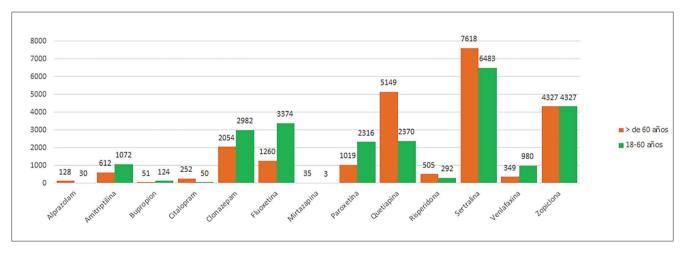


Figura 4: Psicofármacos más prescritos en 2022, según grupo etario (<60 y ≥60 años), en pacientes con diagnóstico CIE-10 F. n = 5.813.

# Prevalencia de Psicofármacos prescritos para depresión en 2022

La Figura 5 muestra que los fármacos más prescritos para el tratamiento de la depresión en la red de salud municipal de Valdivia fueron los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), destacando sertralina, fluoxetina y paroxetina. Se observa también la prescripción de clonazepam y zopiclona para todos los subtipos de depresión. La sertralina fue el fármaco más prescrito, con una prevalencia de 2,57%, seguida por zopiclona (1,60%), quetiapina (1,14%) y clonazepam (0,97%). Otros ISRS como fluoxetina, paroxetina y citalopram alcanzaron 0,99%, 0,54% y 0,05%, respectivamente. Amitriptilina (0,33%), venlafaxina (0,23%), risperidona (0,20%) y bupropión (0,04%) se prescribieron con menor frecuencia.

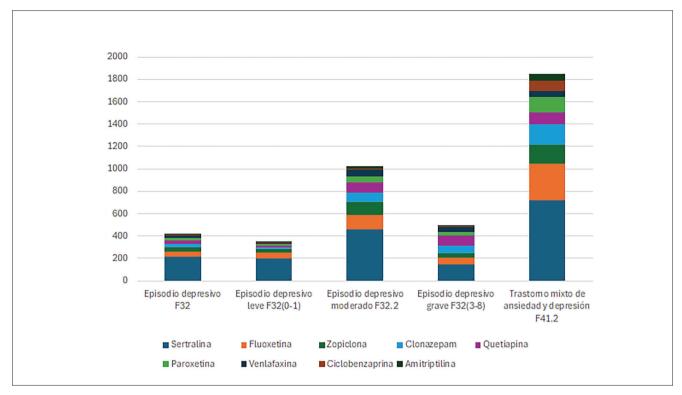


Figura 5: Psicofármacos prescritos según la gravedad de los episodios depresivos considerando su codificación CIE10.

Sertralina fue el fármaco más recetado para todos los tipos de episodios depresivos desde leves a moderados y mixtos, siendo transversal a todos los rangos etarios. La mediana de edad de las personas con prescripción de citalopram fue de 76 años, debido a que su uso está restringido a personas con demencias asociadas al Alzheimer (CIE-10 F00.0-F00.1) y Parkinson (F02.3). Fluoxetina y clonazepam predominaron en casos moderados de depresión en pacientes menores de 60 años. Quetiapina se utilizó como coadyuvante en episodios depresivos graves en mayores de 60 años (mediana: 70 años). Venlafaxina y paroxetina destacaron en trastornos mixtos para grupos más jóvenes, mientras que amitriptilina fue menos prescrita, principalmente en pacientes mayores de 55 años.

Entre los antidepresivos tricíclicos, amitriptilina se prescribió principalmente en depresión moderada a grave, además de su uso en dolor neuropático, mientras que ciclobenzaprina, un relajante muscular, es utilizada para tratar síntomas de dolor muscular asociados a la depresión (Browning *et al.*, 2001). Finalmente, la venlafaxina y la paroxetina fueron más frecuentes en trastornos mixtos de ansiedad y depresión, mientras que la quetiapina se utilizó en episodios depresivos moderados y graves (n=91 y n=90, respectivamente).

# Psicofármacos GABAérgicos

Se identificaron 1.103 pacientes con prescripción de clonazepam, de los cuales 509 recibieron tratamiento por más de dos meses con una dosis diaria promedio de 1,32  $\pm$  1,03 mg, con un DHD de 22, utilizando DDD = 1mg para efecto ansiolítico (Zorzanelli *et al.*, 2019). El 77,4% eran mujeres (dosis: 1,28  $\pm$  1,07 mg) y el 22,6% hombres (dosis: 1,45  $\pm$  1,21 mg). Los grupos etarios más frecuentes fueron 45-64 años (n=209) y mayores de 65 años (n=178).

El diagnóstico más común fue ansiedad (n=280), seguido por depresión (n=94) e insomnio (n=52). La polifarmacia se presentó con 4 fármacos concomitantes en 76 pacientes y 5 fármacos en 72, lo que incrementa el riesgo de interacciones medicamentosas. El promedio de prescripciones por persona fue de 1,8 recetas al año, con una duración total promedio de 2,6 meses de tratamiento.

El hipnótico zopiclona mostró una prescripción anual de 6,8 DHD (DDD=7,5 mg), basado en la dispensación de 2.140.654 mg durante 2022, mientras que la distribución de las prescripciones para clonazepam según tipo de establecimientos fue de 87,3% para los CESFAM (duración promedio de 2,6  $\pm$  3,3 meses), de 11% para los CECOSF (duración promedio de 3,0  $\pm$  4,3 meses) y de 1,7% para las postas rurales (duración promedio de 2,6  $\pm$  2,4 meses).

Mientras que las prescripciones de zopiclona están concentradas principalmente en los CESFAM (89,4%), seguido de los CECOSF (9,9%) y las postas rurales (4,0%). La duración promedio de tratamiento fluctúa de 2,6 a 4 meses, con un número de repeticiones promedio entre 2,2 y 2,9 veces al año. Este patrón sugiere que los

tratamientos en CESFAM son más cortos, pero más frecuentes, mientras que en postas rurales tienden a ser más largos.

En la Tabla 1 se desglosa la caracterización del uso de quetiapina que registró 3.229 prescripciones durante el año 2022, principalmente a dosis bajas y para trastornos del sueño.

Tabla 1: Caracterización de las prescripciones de quetiapina.

Categoría según agencias reguladoras	n (%)	Diagnóstico CIE10	Dosis diaria mg (x ± DS)
Indicaciones aprobadas por FDA*.	42 (1,3)	F20-F31 (Esquizofrenia y trastorno bipolar).	71,3 ± 92,2
Prescripciones <i>off-label</i> con mayor evidencia, incluidas en guías clínicas.	632 (19,6)	F00-F03 (Demencias).	66,9 ± 59,0
		F32.3, F33.3 (Trastornos depresivos psicóticos).	45,8 ± 31,9
		F13.2 (dependencias).	27,8 ± 20,0
	2.555 (79,1)	G47 Trastornos del sueño y la vigilia.	29,7 ± 21,5
Prescripciones <i>off-label</i> sin evidencia.		F32-F41,2 (Trastornos depresivos sin síntomas psicóticos).	36,4 ± 33,8

El n corresponde a 3.229 personas con prescripción de quetiapina, del total de pacientes con al menos un diagnóstico CIE10-F (n=5.813). \* FDA: Food and Drug Administration.

#### Discusión

Este estudio basado en RWD de la red de salud municipal de Valdivia evidencia que del total de personas con trastornos mentales y prescripción de psicofármacos el 76,8% fueron mujeres. La mayor prevalencia de trastornos mentales en mujeres mayores de 45 años (37,45 %) podría estar influida por narrativas culturales que moldean la observación clínica y la búsqueda de ayuda, siendo los hombres menos propensos a consultar por razones socioculturales (Montesó-Curto & Aguilar-Martín, 2014; Bacigalupe et al., 2020; Aguayo, 2022). Se ha señalado un proceso de sobrediagnóstico y medicalización donde, ante igual necesidad, las mujeres reciben más diagnósticos de depresión y psicofármacos. Lo que pudiera sugerir una presión para medicalizar el sufrimiento emocional femenino en lugar de abordarlo desde intervenciones psicosociales integrales (Toribio-Caballero et al., 2022). Es así como un estudio español identificó factores como la subordinación material y simbólica femenina, los sesgos epistémicos de la biomedicina y la patologización de identidades femeninas (Lagos-Morales, 2021; Bacigalupe et al., 2022). En un segundo estudio se determinó que las mujeres tienen 2,48 veces más probabilidades de diagnóstico y un 78 % más de consumo de psicofármacos (Bacigalupe et al., 2020). Nuestro diseño basado en RWD, sin acceso a resultados clínicos estandarizados, no permite afirmar sobrediagnóstico, aunque sí sugiere la necesidad de incorporar análisis socioculturales y de género en nuevos estudios.

En la población estudiada, la ansiedad y la hipertensión fueron las patologías más prevalentes (50,67% y 38,87%, respectivamente),

evidenciando la complejidad del perfil clínico de estos pacientes. Estos hallazgos son consistentes con investigaciones previas que asocian las diversas comorbilidades identificadas en este estudio con trastornos psiquiátricos y el uso de psicofármacos (Merrill et al., 2020). La elevada carga de enfermedades crónicas y trastornos de salud mental en usuarios de psicofármacos, particularmente en mujeres adultas, se refleja en una alta prevalencia de polifarmacia (41%), especialmente en personas mayores de 60 años, lo que incrementa el riesgo de interacciones farmacológicas y reacciones adversas a medicamentos (Khezrian et al., 2020; Pazan & Wehling, 2021).

En la red de salud municipal de Valdivia, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son los psicofármacos más prescritos en episodios depresivos moderados y trastornos mixtos de ansiedad y depresión, en concordancia con guías clínicas que los recomiendan como primera línea por su eficacia y seguridad (Bauer et al., 2013). Asimismo, se observa el uso de clonazepam y zopiclona para ansiedad e insomnio asociados a ISRS al inicio del tratamiento. No obstante, su uso prolongado conlleva riesgos de dependencia y efectos adversos (Gozda et al., 2022). Por esta razón, las directrices internacionales desaconsejan la prescripción por más de 4 semanas de benzodiazepinas, como clonazepam, debido a su alto potencial adictivo y la reducción progresiva de su efectividad (Ceuterick et al., 2023).

Un hallazgo relevante es la prescripción de sertralina en episodios depresivos leves (n=200), a pesar de que la evidencia indica que la primera línea de tratamiento es la psicoterapia, coadyuvada

por intervenciones no farmacológicas como consejería, terapia grupal y actividad física (MINSAL, 2017; Cipriani et al., 2018; SANIDAD 2023). Reconociendo la existencia de diversas barreras para la aplicación de las recomendaciones de guías de práctica clínica (Gómez-Doblas & Rodríguez-Padial, 2021), la discordancia con las recomendaciones podría deberse en este caso a errores de registro por parte de los prescriptores, dado que "depresión leve" aparece como la primera opción en el formulario digital, y seleccionar un diagnóstico más preciso requiere mayor tiempo. Prescribir ISRS innecesariamente expone a efectos adversos sin beneficio clínico claro, a diferencia de la depresión moderada-grave, donde su perfil beneficio-riesgo es favorable (Park & Zarate, 2019).

Hasta la fecha, no se ha establecido una superioridad consistente entre los diferentes ISRS en el tratamiento de la depresión en atención primaria; sin embargo, sertralina y citalopram destacan por su eficacia y tolerabilidad. A diferencia de España, donde citalopram es ampliamente utilizado en pacientes con comorbilidades como hipertensión y diabetes (Forns *et al.*, 2019). En Chile, citalopram se reserva a personas mayores con trastorno neurocognitivo GES N°85 por su riesgo cardíaco, recomendando ≤20 mg/día en mayores de 65 años (ISP, 2011). En cambio, sertralina es preferida por presentar menor riesgo cardiovascular, potencial ansiolítico y menos interacciones farmacocinéticas (Goldberg & Stahl, 2021; Daniel *et al.*, 2022).

Al analizar en detalle las prescripciones de GABAérgicos, se observó que las de clonazepam en la base 2022 reflejaron buen apego a la recomendación de limitar su uso en personas mayores, en contraste con otros países latinoamericanos, donde aumenta a partir de los 60 años (Marin et al., 2021). Sin embargo, la duración de los tratamientos superó lo recomendado. Aunque las benzodiazepinas son eficaces como ansiolíticos (DDD=1 mg), las recomendaciones internacionales limitan su uso a cuatro semanas por riesgo de dependencia (Brandt & Leong, 2017). En este estudio, el promedio fue de 1,8 recetas por persona al año, con una duración total de 2.6 meses de tratamiento.

En los 113.196 inscritos de la red de salud municipal de Valdivia, la frecuencia de clonazepam fue menor a la reportada por la Obra Social Argentina, sugiriendo control en su indicación, aunque con duración mayor a la recomendada. En contraste, la zopiclona mostró un uso anual superior a los 0,08 DDD/1.000 habitantes/ días reportados en Argentina (Marin *et al.*, 2021). Esto implica que 7 de cada 1.000 inscritos recibieron 1 DDD diaria de zopiclona, lo que evidencia un consumo elevado. Estos hallazgos resaltan la necesidad de optimizar el uso de GABAérgicos, ajustándose a guías internacionales para prevenir dependencia, deterioro cognitivo y riesgo de caídas (Edinoff *et al.*, 2021).

El uso de quetiapina a dosis bajas como hipnótico en población no psicótica se ha vuelto frecuente en atención primaria, pese a no contar con indicación aprobada para insomnio. Este uso es off-label, pues la quetiapina está aprobada para esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión mayor resistente, y en Chile solo se autoriza en el GES N°85 para síntomas conductuales en demencias. Sin embargo, se prescribe con diagnósticos amplios como G47 (trastornos del sueño), lo que genera interrogantes sobre su pertinencia. Aunque su sedación se asocia al bloqueo H1, la evidencia de eficacia como hipnótico es limitada. Estudios indican que dosis <50 mg/día no mejoran latencia ni duración del sueño (Juri et al., 2005; Tassniyom et al., 2010), y que los beneficios clínicos solo se observan desde 50 mg (Lin et al., 2023). No obstante, en ese mismo rango (25-50 mg/día) se han descrito efectos metabólicos y riesgo de muerte súbita, especialmente en personas mayores. Un estudio noruego en 500.000 personas observó que dosis bajas (media: 25 mg/día) aumentaron el riesgo cardiovascular frente a hipnóticos tipo Z e ISRS (Højlund et al., 2022). Dado que en nuestro estudio el 79,1% de las prescripciones fueron off-label, urge reflexionar sobre su pertinencia y considerar alternativas con mayor respaldo, como la terapia cognitivo-conductual para insomnio (Sateia et al., 2017).

Este estudio presenta limitaciones propias del uso de RWD, vinculadas a la calidad y precisión de los datos. Errores u omisiones en las fichas electrónicas pueden afectar la exactitud, como la falta de actualización del diagnóstico asociado a un fármaco, que reduce la precisión clínica. La prescripción y el despacho se emplearon como indicadores, sin garantizar su consumo efectivo que depende de la adherencia de cada paciente. Pese a medidas para reducir sesgos, como identificar diagnósticos específicos (CIE10 Z76.0), la veracidad de los datos no puede corroborarse plenamente, lo que debe considerarse al interpretar los hallazgos.

## Conclusión

Optimizar la prescripción de psicofármacos en APS requiere equilibrar seguridad y eficacia, ajustándose a las recomendaciones basadas en evidencia. Sin embargo, las barreras de acceso a abordajes no farmacológicos favorecen la sobremedicalización, especialmente en mujeres y adultos mayores, donde la polifarmacia aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas. Por otra parte, el uso prolongado de hipnóticos y sedantes puede agravar riesgos, destacando la necesidad de un mejor seguimiento terapéutico.

La sobrecarga asistencial impide a profesionales de APS analizar sus propios patrones de prescripción. Integrar ciencia de datos y trabajo multidisciplinario facilitaría un uso racional de medicamentos, promoviendo la incorporación de datos actualizados en el registro clínico electrónico para mejorar la confiabilidad de los

análisis. A futuro, se espera desarrollar cálculos automatizados de riesgo, como la carga anticolinérgica acumulada, y generar alertas basadas en evidencia para optimizar la toma de decisiones.

#### Reconocimientos

**Fuentes de financiamiento:** InES I+D UACh INID210009- Núcleo de innovación en Prevención de enfermedades e innovación en Salud-VIDCA, UACh: HASFa-Herramientas Avanzadas para la Seguridad en la Farmacoterapia.

**Agradecimientos:** DESAM-Valdivia, Rayen Salud por proveer Bases de Datos anonimizadas. Renato Atencio, Tomás Contreras y Ricardo Jerez por apoyo tecnológico.

**Conflictos declarados por los autores:** Autores declaran no presentar conflictos de interés

**Contribuciones:** Javiera Gutiérrez-Sandoval: Investigación. Eliana Sánchez-Montoya, Claudio A. Méndez: Conceptualización, escritura, revisión Ximena Lagos-Morales, Javiera Corbalán-Pössel, Melisa Münzenmayer: Escritura-borrador original. Jorge Maturana, Tamara Díaz-Chang y Luis Veas-Castillo: Curación de datos. Eliana Sánchez, Luis Veas C. Metodología, Análisis Formal. Tamara Díaz Chang, Eliana Sánchez, Edición, revisión.

#### Referencias

Aguayo, F. (2022). La depresión masculina y sus síntomas: Un estudio cualitativo con hombres adultos chilenos. *Salud Colectiva*; **18**: e3942. https://doi.org/10.18294/sc.2022.3942

Araya R, Zitko P & Markkula N. (2018). The impact of universal health care programmes on improving 'realized access' to care for depression in Chile. *Administration and policy in mental health* **45**(5), 790–799. https://doi.org/10.1007/s10488-018-0864-z

Área de Salud Municipal (2023). *PLAN DE SALUD COMUNAL 2023-2024 Valdivia*. Disponible en: https://es.scribd.com/document/689131991/plan-de-salud-comunal-2023-2024-1-1Conhttps://www.munivaldivia.cl/web/media/attachments/2023/01/04/plan-de-salud-comunal-2023-2024-1-1.pdf Consultado el: 29 de julio de 2025.

Bacigalupe A, Cabezas A, Bueno, MB, & Martín U. (2020). El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020. *Gaceta sanitaria*, **34**, 61-67. https://doi.org/10.1016/j. gaceta.2020.06.013

Bacigalupe A, González-Rábago Y & Jiménez-Carrillo M. (2022). Desigualdad de género y medicalización de la salud mental: factores socioculturales determinantes desde el análisis de percepciones expertas. *Atención Primaria*, **54**(7), 102378. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102378

Bauer M., Pfennig A., Severus E, Whybrow PC, Angst J & Möller HJ & World Federation of Societies of Biological Psychiatry. Task Force on Unipolar Depressive Disorders (2013). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* **14**(5), 334–385. https://doi.org/10.3109/15622975.2013.804195

Brandt J & Leong C. (2017). Benzodiazepines and Z-drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research. *Drugs*, **4**, 493–507. https://doi.org/10.1007/s40268-017-0207-7

Browning R, Jackson JL, & O'Malley PG. (2001). Cyclobenzaprine and Back Pain. *Archives of Internal Medicine* **161**(13), 1613–1620. https://doi.org/10.1001/archinte.161.13.1613

Ceuterick M, Van Ngoc P, Bracke P & Scholtes B. (2023). From prescribing dilemma to knowledge in practice: The ontological politics of benzodiazepines and Z-drugs. *Social science & medicine* (1982) **339**, 116358. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.116358

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, John & Geddes JR. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Focus (American Psychiatric Publishing)* **16**(4), 420–429. https://doi.org/10.1176/appi.focus.16407

Daniel WA, Bromek E, Danek PJ & Haduch A. (2022). The mechanisms of interactions of psychotropic drugs with liver and brain cytochrome P450 and their significance for drug effect and drugdrug interactions. *Biochemical Pharmacology*, **199**, 115006. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115006

Edinoff AN, Nix CA, Hollier J, Sagrera CE, Delacroix BM, Abubakar T, Cornett EM, Kaye AM & Kaye AD. (2021). Benzodiazepines: uses, dangers, and clinical considerations. Neurology international, 13(4), 594-607. https://doi.org/10.3390/neurolint13040059

Forns J, Pottegård A, Reinders T, Poblador-Plou B, Morros R, Brandt, Cainzos-Achiricaa M, Hellfritzschb M, Schinkc T, Prados-Torresd A, Giner-Sorianoe M, Häggh D, Hallasb J, Cortése J, Jacquotj E, Deltourj N, Perez-Gutthanna S, Pladeval M & Reutfors J. (2019). Antidepressant use in Denmark, Germany, Spain, and Sweden between 2009 and 2014: incidence and comorbidities of antidepressant initiators. *Journal of affective disorders*, **249**, 242-252. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.02.010

Goldberg JF & Stahl SM. (2021). *Practical psychopharmacology: Translating findings from evidence-based trials into real-world clinical practice*. Cambridge University Press.

Gómez-Doblas JJ & Rodríguez-Padial L. (2021). Implementación de las guías de práctica clínica: deseo o realidad. Algoritmo de decisión. *Clinica e investigacion en arteriosclerosis: publicacion oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis* **33** Suppl 1, 33–39. https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.03.001

Gozda K, Leung J, Baum L, Singer A, Konrad G, McMillan DE, Falk J, Kosowan L & Leong C. (2022). Insights into patient characteristics and documentation of the use of sedative-hypnotic/anxiolytics in primary care: a retrospective chart review study. *BMC primary care*, **23**(1), 111. https://doi.org/10.1186/s12875-022-01724-9

Højlund M, Andersen K, Ernst MT, Correll CU & Hallas J. (2022). Use of low-dose quetiapine increases the risk of major adverse cardiovascular events: results from a nationwide active comparator-controlled cohort study. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* **21**(3), 444–451. https://doi.org/10.1002/wps.21010

ISP (2011). *Nota informativa de seguridad de citalopram y escitalopram.* Disponible en: https://ispch.gob.cl/sites/default/files/comunica-do/2011/12/Seguridad%20Citalopram%20y%20Escitalopram%20 jrs.pdf Consultado el: 29 de julio de 2025.

Juri C, Chaná P, Tapia J, Kunstmann C & Parrao T. (2005). Quetiapine for insomnia in Parkinson disease: results from an open-label trial. *Clinical neuropharmacology* **28**(4), 185-187. https://doi.org/10.1097/01. wnf.0000174932.82134.e2

Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD & Myint PK (2020). An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeutic Advances of Drug Safety*. http://doi.org/10.1177/2042098620933741

Lagos-Morales X. (2021). Medicalización y medicamentalización de la vida como estrategia biopolítica en las sociedades patriarcapitalistas. (Con) textos: Revista d'antropologia i investigació social, **9**, 19-33.

Lin CY, Chiang CH, Tseng, MCM, Tam KW, & Loh EW. (2023). Effects of quetiapine on sleep: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *European Neuropsychopharmacology*, **67**, 22-36. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.11.008

Marín JL & Fernández-Guerrero MJ. (2007). Tratamiento farmacológico de los trastornos de personalidad. *Clínica y Salud*, **18**(3), 259-285.

Marin GH, Mauro J, Marin L, Urtasun MA, Marin G, Nucher D, Dacher C, Perez DD & Cañás M. (2021). Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo? *Salud Colectiva*, **17**, e3583. https://doi.org/10.18294/sc.2021.3583

Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L & Caughey GE. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*, **17**(1), 230. https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2

Merrill, R.M., Ashton, M.K. & Angell, E. (2023). Sleep disorders related to index and comorbid mental disorders and psychotropic drugs. *Annals of General Psychiatry*, **22**, 23. https://doi.org/10.1186/s12991-023-00452-3

MINSAL. (2017). *Guías Clínicas AUGE. Para el tratamiento de la Depresión en personas mayores de 15 años: Actualización en psicoterapia*. Disponible en https://diprece.minsal.cl/wrdprss\_minsal/wp-content/uploads/2017/07/GPC\_depresion\_psicoterapia.pdf Consultado el 29 de julio de 2025.

Montesó-Curto P & Aguilar-Martín C. (2014). Depresión según la edad y el género: análisis en una comunidad. *Atención Primaria*, **46**(3), 167–168. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.07.009

Park LT & Zarate CA. (2019). Depression in the primary care setting. *New England Journal of Medicine*, **380**(6), 559-568. https://doi.org/10.1056/NEJMcp1712493

Pazan F, Wehling M (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine*. **12**(3), 443-452. https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3

Rudrapatna VA, Butte AJ (20220). Opportunities and challenges in using real-world data for health care. *Journal of Clinical Investigation* **130**(2), 565-574. https://doi.org/10.1172/JCl129197

SANIDAD SS. (2023). *Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto*. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2024/02/gpc\_534\_depresion\_adulto\_avaliat\_resum.pdf

Consultado el 30 de julio de 2025.

Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer, DN & Heald JL. (2017). Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM:* official publication of the American Academy of Sleep Medicine **13**(2), 307–349. https://doi.org/10.5664/jcsm.6470

SENDA. (2019). *Décimo Tercer Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile, 2018*. Disponible en: https://www.senda.gob. cl/wp-content/uploads/2020/02/ENPEG-2018.pdf Consultado el: 9 de septiembre de 2024.

Silva-Silva L, Bettini-Silva M, Iturra-Montecinos P, Medel-Jara P, Solari-Gajardo S, & Ríos-Bustamante JC (2024). Reporte abreviado 2023 del Centro de Información Toxicológica Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC). ARS MEDICA Revista De Ciencias Médicas 49(4), 67–73. https://doi.org/10.11565/arsmed.v49i4.2108

Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S & Kiewyoo J. (2010). Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thanaphaet*, **93**(6), 729-34.

Toribio-Caballero S, Cardenal Hernáez V, Ávila Espada A, & Ovejero Bruna M,M. (2022). Gender roles and women's mental health: their influence on the demand for psychological care. *Anales de Psicología / Annals of Psychology* **38**(1), 7–16. https://doi.org/10.6018/analesps.450331

WHO (2023). *Fact sheets: depressive disorders* (depression). Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression Consultado el 22 de enero de 2025.

Zorzanelli RT, Giordani F, Guaraldo L, Matos GC, Brito Junior AG, Oliveira MG, Souza RM, Mota RQM & Rozenfeld S. (2019). Consumption of the benzodiazepine clonazepam (Rivotril®) in Rio de Janeiro State, Brazil, 2009-2013: an ecological study. *Ciencia & saude coletiva* **24**(8), 3129–3140. https://doi.org/10.1590/1413-81232018248.23232017



# Identidad docente en profesores de medicina; una comparación entre el pregrado y posgrado

# Teaching identity in medical educators: a comparison between undergraduate and postgraduate

José Francisco Moreno-Fernández<sup>1,\*</sup> , Liz Hamui-Sutton<sup>1</sup>, María Alejandra Sánchez-Guzmán<sup>1</sup>

#### Resumen

Introducción: La identidad docente en medicina se configura a partir de prácticas, valores y experiencias construidas en el contexto clínico. Existen diferencias entre los profesores que imparten clases en el pregrado y aquellos que lo hacen en el posgrado, específicamente en las residencias médicas. Esta investigación explora cómo estas diferencias interactúan en la formación de la identidad docente. Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio cualitativo con entrevistas semiestructuradas a seis docentes adscritos a la Facultad de Medicina de la UNAM, con experiencia en pregrado y posgrado. El análisis se realizó mediante teoría fundamentada y triangulación de datos, considerando cuatro dimensiones: mentoría y temporalidad de la relación, profundidad de la relación, disciplina y contexto de enseñanza. Resultados: Hay diferencia en la construcción de identidad docente, en posgrado se percibe una identidad centrada en la mentoría y vínculos emocionales favorecida por la prolongada interacción con residentes, en el contexto clínico, se combinan los roles asistenciales y educativos. En contraste, en el pregrado predomina una identidad docente formal, estructurada y centrada en la transmisión de conocimientos, limitada por el tiempo, el tamaño de los grupos y la distancia formativa. Discusión: La identidad docente varía significativamente entre niveles. Estos hallazgos sustentan la necesidad de diseñar programas de formación diferenciados para docentes de pregrado y posgrado, que reconozcan sus contextos particulares y promuevan una enseñanza médica coherente con el nivel educativo en concordancia con los valores profesionales y humanos de la práctica clínica.

Palabras Clave: Identidad docente; mentoría; docencia clínica; residencias médicas; educación médica.

#### **Abstract**

Introduction: Teaching identity in medicine is shaped by practices, values, and experiences constructed within the clinical context. There are notable differences between faculty who teach at the undergraduate level and those involved in postgraduate education, particularly in medical residencies. This study explores how these differences interact in the formation of teaching identity. **Methods:** A qualitative study was conducted using semi-structured interviews with six faculty members affiliated with the Faculty of Medicine at UNAM, all with experience in both undergraduate and postgraduate teaching. Data were analyzed through grounded theory and triangulation, considering four dimensions: mentorship and duration of the relationship, depth of the relationship, discipline, and teaching context. **Results:** There are marked differences in the construction of teaching identity. In postgraduate education, identity tends to be centered on mentorship and emotional bonds, fostered by prolonged interaction with residents. In clinical settings, faculty combine both clinical and educational roles. In contrast, undergraduate teaching is characterized by a formal and structured identity, focused on knowledge transmission, and limited by time constraints, large class sizes, and the formative distance between faculty and students. **Discussion:** Teaching identity varies significantly across educational levels. These findings support the need to design differentiated faculty development programs for undergraduate and postgraduate educators, recognizing their specific contexts and promoting medical teaching that aligns with the educational level and the professional and human values of clinical practice.

**Keywords:** Teaching identity; mentorship; clinical teaching; medical residencies; medical education

Fecha de envío: 2025-07-25 - Fecha de aceptación: 2025-08-20

(1) División de Estudios de Posgrado. Universidad Nacional Autónoma de México Ciudad de México. México \*0009-0006-9241-7832



<sup>\*</sup> Autor de correspondencia: doctorfran.22@gmail.com

#### Introducción

La identidad docente es una representación que se construye de forma individual y dinámica, es la manera en que un profesor se reconoce a sí mismo como docente y al mismo tiempo es reconocido por otros. En profesores de medicina es un elemento importante en la construcción de profesionales de la salud, ya que influye directamente en la calidad de la enseñanza y, por ende, en la preparación de futuros médicos (Vives & Hamui, 2019). En el ámbito de la educación médica, los docentes no solo transmiten conocimientos técnicos, sino que también modelan actitudes, valores y comportamientos profesionales. Sin embargo, la construcción de esta identidad puede variar significativamente entre los profesores que imparten clases en el nivel de pregrado y aquellos que lo hacen en el posgrado, específicamente en las residencias médicas. Estas diferencias se deben a múltiples factores, incluyendo las responsabilidades clínicas, las expectativas institucionales y las interacciones con los estudiantes. Comprender estas variaciones es crucial para desarrollar estrategias de formación docente que respondan a las necesidades específicas de cada nivel educativo en la clínica.

En el contexto clínico hay espacio para la enseñanza a estudiantes de pregrado y residentes médicos, se trata de un entorno donde se da el encuentro al pie del paciente, donde las bases teóricas se refuerzan mediante el estudio dirigido y en la práctica. No obstante, en este mismo contexto hay diferencias pedagógicas notorias entre ambos niveles educativos ya que durante las residencias médicas, los profesores suelen centrarse en los fundamentos teóricos y habilidades prácticas para cumplir con sus labores asistenciales, adoptando enfoques pedagógicos constructivistas y tradicionales. En cambio, en los ciclos clínicos de pregrado existe una variedad de enfoques pedagógicos que van más allá del tradicional, aplicando aprendizaje basado en problemas o casos clínicos desde un enfoque más teórico (Challa *et al.*, 2021).

La identidad docente se construye por medio de la experiencia clínica, la interacción con los estudiantes y la participación en comunidades académicas, además de un inicio temprano en la docencia. A su vez, la mentoría, constituye un eje en la formación de la identidad docente y profesional, ya que implica una relación bidireccional sensible al contexto donde se promueve un desarrollo mutuo por medio de la estructuración de un ecosistema formado por cultura, normas y trayectorias que guían el desarrollo del estudiante. (Krishna et al., 2025). Durante las residencias médicas; la disciplina es comprendida como un conjunto formativo de comportamientos, actitudes y valores que buscan cumplir con normas y éticas profesionales de la práctica médica (Papadakis et al., 2005) por lo que constituye un elemento clave en la construcción de la identidad docente (Vives et al., 2021).

Para analizar la identidad docente, se realizó la presente investigación que tuvo lugar en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Esta institución se destaca por su oferta educativa que alberga a nivel de pregrado las licenciaturas de Médico Cirujano, Neurociencias, Fisioterapia, Investigación Biomédica básica y Nutrición Humana. Mientras que, para los graduados, la Facultad cuenta con la División de Estudios de Posgrado, que ofrece 78 especializaciones médicas, de las cuales 24 son de entrada directa y 54 de entrada indirecta que requieren estudios previos de especialización, esto se traduce en que, en el 2024, la Facultad de Medicina contaba con 10842 estudiantes en pregrado y 15320 inscritos en especialidades médicas, que son atendidos por 6836 profesores. Se ofertan programas de capacitación docente mediante la Secretaría de Enseñanza Clínica, Internado Médico y Servicio Social, dichos programas se estructuran por medio de diez cursos que comprenden la Formación y Actualización Docente en Ciencias de la Salud, Planeación Didáctica, Diseño y Elaboración de Instrumentos de Evaluación, el Profesor como Tutor Clínico, Comunicación en el Proceso de Enseñanza, entre otros (Facultad de Medicina UNAM, 2024). Sumado a esta oferta, existen programas de maestría y diplomados impartidos tanto por la UNAM como por otras universidades. La decisión de qué cursos tomar depende de las autoridades de cada sede hospitalaria, así como del criterio personal e interés de cada profesor.

La escasez de estudios que analicen la identidad docente de profesores en las residencias médicas, en comparativa con la identidad docente de profesores de pregrado. Esta falta de investigación específica ha llevado a la implementación de estrategias de formación docente generalizadas, sin considerar particularidades y necesidades de cada nivel educativo. Sueningrum y colaboradores (2022), publican un estudio donde se encontró que, de 1434 artículos publicados de identidad docente en medicina, solo 14 estaban completamente enfocados en el posgrado. Considerando lo anterior nos preguntamos:

¿Cuáles son las diferencias en la construcción de la identidad docente entre profesores de medicina que imparten clases en el nivel de pregrado y aquellos que lo hacen en el posgrado (residencias médicas)? Así mismo, en los casos en que el docente enseña en ambos niveles, ¿se modifican sus valores, creencias y prácticas pedagógicas?

El objetivo del estudio fue comparar las características y procesos de construcción de la identidad docente de profesores de medicina que imparte en el nivel de pregrado y posgrado para identificar diferencias significativas entre ambos niveles.

Al comprender las particularidades en la construcción de la identidad docente en cada nivel, se pueden diseñar programas de formación más efectivos que aborden las necesidades específicas de los profesores, mejorando así la calidad de la enseñanza.

# Materiales y Método

El estudio es de tipo cualitativo mediante la técnica de entrevistas semiestructuradas centradas en cuatro dimensiones; trayectoria e identidad personal, cuestiones profesionales y disciplinares, aspectos relacionales y de comunicación, y vínculos institucionales. Estas dimensiones surgieron de la revisión de la literatura sobre el tema y fueron incorporadas en la guía de entrevista. Posteriormente se manejaron como categorías de análisis a partir de los testimonios de los docentes entrevistados.

Se seleccionaron seis profesores (tres mujeres y tres hombres) con la licenciatura de médico cirujano, cada uno con diferentes especialidades médicas (urgencias médico - quirúrgicas, cirugía general, medicina interna, ginecología y obstetricia, pediatría y medicina familiar). Todos ellos son profesores adscritos a la

Facultad de Medicina de la UNAM y han impartido clases tanto en el nivel de pregrado como en el posgrado a lo largo de su trayectoria profesional (Tabla 1).

La elección de los participantes tuvo un propósito exploratorio que buscaba identificar los componentes de la identidad docente y las diferencias entre el desempeño de los profesores en pregrado y posgrado. Se seleccionó a los profesores por conveniencia con el fin de explorar aspectos diversos de su identidad docente. A pesar de que el número de participantes fue reducido, la riqueza de sus testimonios permitió llegar al punto de suficiencia para proceder al análisis. La intención no fue generalizar los hallazgos, sino ofrecer una aproximación interpretativa sobre los sentidos y los significados de ser docente y contrastar la enseñanza en pregrado y posgrado.

#### Criterios de Inclusión

- Médicos especialistas adscritos como docentes a la Facultad de Medicina de la UNAM.
- Experiencia docente en los niveles de pregrado y/o posgrado.

Tabla 1: Muestra de los docentes entrevistados

Especialidad	Especialista	Sexo	Edad	Nivel de atención
Cirugía General	1	Hombre	75 años	3er nivel
Ginecología y Obstetricia	2	Hombre	68 años	3er nivel
Medicina Familiar	3	Mujer	40 años	1er nivel
Medicina Interna	4	Hombre	65 años	3er nivel
Pediatría	5	Mujer	56 años	3er nivel
Urgencias Médico – Quirúrgicas	6	Mujer	45 años	2do nivel

#### **Procedimientos**

Se elaboró una guía de entrevista para explorar las dimensiones de trayectoria e identidad personal, cuestiones profesionales y disciplinares, aspectos relacionales y de comunicación, y vínculos institucionales. Durante el encuentro se evitaron preguntas cerradas o intimidantes para generar un diálogo agradable en un ambiente de apertura y confianza. Las entrevistas se realizaron de manera presencial o por medio de videoconferencias por *zoom* entre febrero y marzo del 2025, todas ellas con duración promedio de 80 minutos. De cada entrevista se obtuvo una transcripción fiel que fue codificada con base en un árbol de categorías que permitió la categorización en cuatro rubros en concordancia con la teoría fundamentada (Sethi *et al.*, 2018).

El análisis se realizó a través de la triangulación entre los testimonios, la literatura y las categorías intermedias que permitiera la comprensión sobre la forma en que se co-construye la identidad docente de profesores que imparten clases en pre y posgrado en contextos clínicos.

# Resultados y Discusión

Las cuatro categorías producto del análisis testimonial fueron: 1) mentoría y temporalidad de la relación; 2) profundidad de la relación; 3) disciplina y 4) contexto de la enseñanza. A continuación, se describe y analiza cada una de ellas.

#### 1) Mentoría y temporalidad en la relación

La mentoría emergió como una dimensión relevante en la identidad docente, particularmente en el ámbito del posgrado, donde la relación entre el profesor y el residente adquiere un carácter formativo, que trasciende a la transmisión de conocimientos. En este nivel, el docente asume un compromiso personal con el desarrollo profesional y humano del estudiante, consolidando su rol como guía académica y acompañante en el largo plazo.

"Tuve una excelente residente que se enfermó de COVID, la veía muy mal y le dije, - ¿Sabes qué? Te quiero ahorita en el hospital – casi casi como una orden... la intubaron, estuve muy al pendiente de ella, contacté a sus familiares, la visitaba en terapia intensiva, la mandé a rehabilitación pulmonar... es algo que va más allá de mis funciones de transmitir conocimientos" (Especialista 6)

Este testimonio ilustró cómo el acompañamiento trasciende lo académico. La profesora, no solo cumplió su labor de enseñanza, sino se preocupó por cuidar y sostener emocionalmente a su alumna, fortaleció su identidad docente como figura de contención, guía y compromiso. Esta vivencia dio cuenta del papel central que ocupó la mentoría en la formación médica, tal como lo señalan Joe y colaboradores (2023), quienes sostienen que las relaciones de mentoría modelan la manera en que los aprendices piensan, sienten y actúan como profesionales.

"Mis profesores eran los titulares del curso, en aquel entonces me invitaron a participar como docente, o sea se fue dando de una manera espontánea y a partir de ahí no lo dejé, durante veinticinco años ha ido evolucionando gracias a la enseñanza de mis profesores" (Especialista 4).

La mentoría se convierte también en un legado. Los docentes, formados por mentores significativos, reproducen estas prácticas con sus residentes en su propio trayecto formativo, para configurar un ciclo intergeneracional de transmisión pedagógica (Khan et al., 2017).

"Con los de pregrado pues sí era muy formal la enseñanza, era 'yo soy el profesor y ustedes son los alumnos', nos llevábamos bien... me siguieron viendo, porque finalmente muchos de estos alumnos me los volví a encontrar años después... quiero pensar que también la relación fue mucho más formal, que como la estoy dando ahorita. En posgrado uno ya está hablando con gente madura, y bueno, los de pregrado, pues la verdad es que son casi unos niños". (Especialista 4).

El testimonio relata una vivencia común en la práctica docente médica en pregrado, una relación caracterizada por la formalidad y estructura organizada de la relación profesor – estudiante. (Skelton 2013). En el nivel de pregrado la identidad docente suele construirse bajo una lógica de autoridad académica, donde el docente es visto como un transmisor de conocimiento buscando el control del grupo mediante disciplina para garantizar una exitosa transmisión del mensaje. Kelchtermans (2009) explica que la identidad docente se configura a través de narrativas personales influenciadas por el contexto institucional y las expectativas socioculturales. En el pregrado, estas expectativas suelen exigir al docente desempeñar un rol más jerárquico, vinculado a la formación básica y al acompañamiento intensivo de estudiantes que se encuentran en

etapas tempranas de su desarrollo profesional. En comparación con el posgrado, el mismo docente percibe una transformación en la relación pedagógica.

La duración del vínculo influye significativamente en la construcción de la identidad docente. Según el Plan de Estudios en el posgrado (Facultad de Medicina UNAM, 2010), el acompañamiento prolongado comprende en promedio tres a cuatro años, con una interacción por parte de los docentes de lunes a viernes entre seis a ocho horas diarias que permite al docente observar el crecimiento del residente, establecer vínculos sólidos y participar activamente en su desarrollo profesional. En contraste, el pregrado limita esta interacción a la duración de los cursos que varían en duración desde tres semanas hasta un año con máximo seis horas semanales, generando una visión estática y transversal sin opción a profundizar.

"A los residentes los tenemos tres años, los vas viendo realmente crecer, a los estudiantes es solo un corto tiempo" (Especialista 3).

La temporalidad sostenida en conjunto con la intensidad de la interacción potencia la identificación del docente con su papel formativo, lo que propicia una identidad docente más consolidada, para que adquiera un sentido de compromiso y responsabilidad en la transformación del residente (Krishna *et al.*, 2025).

#### 2) Profundidad de la relación

La relación entre docente y residente no sólo es extensa en el tiempo, sino también profunda en su carga emocional y humana. El posgrado propicia escenarios donde los profesores no solo instruyen, sino también cuidan y se preocupan por el bienestar integral de sus estudiantes.

"Médicos que viven con VIH, entonces acudían, 'tengo esta condición de salud, quiero que me vea el infectólogo aquí', o 'yo lo llevo por fuera, no quiero que nadie más se intervenga'. [...] Algunos tienen esta confianza desde el principio de acudir a decir la situación en la que están viviendo. [...] Me siento muy contenta que algunos ya egresaron, luego mandan ahí sus saludos, ya son especialistas a pesar de muchas dificultades que algunos tuvieron." (Especialista 6).

Este tipo de implicación emocional da forma a una identidad docente centrada en el cuidado, la responsabilidad ética y el humanismo. Wald (2015) sostiene que estas características son fundamentales para una práctica pedagógica centrada en el estudiante como persona.

La percepción de madurez en el residente, percibida por el docente, facilita una interacción basada en la confianza a pesar de las jerarquías en contextos clínicos, a diferencia del vínculo con estudiantes de pregrado, en quienes la formación profesional apenas inicia (Ogunyemi *et al.*, 2014). "Se les debe de enseñar a dudar, a tomar decisiones... debemos confiar en ellos, aunque cometan errores, porque de ellos se aprende más" (Especialista 1).

La confianza mutua fortalece la identidad del docente como formador ético y crítico, que valida el error como parte del proceso de aprendizaje (Gupta *et al.*, 2025). Se configura así un vínculo ético-afectivo que promueve la formación integral del médico residente y retroalimenta positivamente una identidad docente de confianza en sus estudiantes.

Las interacciones entre residente y docente comúnmente son cercanas y prolongadas, lo que en ocasiones puede propiciar escenarios que favorezcan el abuso de poder generando situaciones de violencia. El orden jerárquico en las sedes hospitalarias tiende a favorecer este tipo de relaciones, la actitud del docente ante el abuso puede hacer la diferencia en el ambiente de aprendizaje e influye en la construcción de su propia identidad y la de sus estudiantes. (Montero, 2017).

En comparación con pregrado; el vínculo docente – estudiante se caracteriza por una transmisión unidireccional del conocimiento con un enfoque en la enseñanza y evaluación formal en modelo por competencias; el estudiantado valora las clases claras con información útil en su formación profesional con comunicación empática y respetuosa que genere una atmósfera de confianza (Bin, 2007). El docente tiende a enfocarse en el desempeño académico más que en el desarrollo personal, manteniendo el vínculo dentro de los límites profesionales restringiendo la dimensión afectiva y emocional.

# 3) Disciplina

La disciplina en la formación médica va más allá de la aplicación de normas, sino también la gestión de la autoridad y la legitimación del respeto y responsabilidad. En el posgrado, donde la jerarquía está más marcada, las prácticas disciplinarias pueden variar entre la rigidez de la tradición y las nuevas formas de relación basadas en el diálogo (Vázquez & Rosas, 2014).

"En el R1 no se le podía hablar de tú al R3, ahora cualquier residente tutea al adscrito; ¿es bueno? Para mí no" (Especialista 2).

"Había una época de terror en la residencia donde el R4 humillaba al R1, eso se acabó" (Especialista 4).

Estas posturas ilustran las perspectivas de una aplicación de la disciplina tradicional, que reproduce modelos jerárquicos, en contraste con una visión más empática que fomenta el aprendizaje sin violencia. El rechazo a los modelos disciplinarios coercitivos permite construir una identidad docente centrada en el respeto y la salud mental del estudiante.

Papadakis (2005) señala que la disciplina en la formación médica debe entenderse no solo como el cumplimiento de normas, sino como un indicador temprano de profesionalismo, con implicaciones éticas y comportamentales a largo plazo. En esta línea, la disciplina no se limita a la obediencia, sino que se convierte en un mecanismo de interiorización de valores profesionales. Por su parte, Cruess y colaboradores (2008) advierten que el uso de la autoridad docente debe estar acompañado de modelaje y mentoría ya que la aplicación de sanciones rígidas y violentas de enseñanza tienden a socavar la relación educativa, afectando la construcción de una identidad docente sólida. La literatura reciente también enfatiza la importancia de ambientes de aprendizaje seguros y respetuosos, que promuevan la salud mental del estudiante y minimicen prácticas punitivas (Rees et al., 2021).

En el pregrado, la disciplina se ejerce principalmente a través de estructuras institucionales formales: cumplimiento de horarios, evaluaciones escritas, asistencia y seguimiento académico. La autoridad del docente es vista como incuestionable, pero se restringe, por lo general, al ámbito académico. En cambio, en el posgrado, donde la convivencia diaria y la práctica clínica intensiva son parte del entorno formativo, la disciplina se entrelaza con las dinámicas sociales, el liderazgo clínico y las expectativas profesionales. Por tanto, el uso de la autoridad y las prácticas disciplinarias en el posgrado tienen mayor impacto emocional y ético, lo cual orienta a una identidad docente empática, flexible y consciente de su poder formativo.

# 4) Contexto de enseñanza

Finalmente, el contexto de enseñanza configura de forma decisiva la identidad docente. Cabe mencionar las actividades de los docentes en los diferentes grados académicos; mientras que en el pregrado las actividades se enfocan en la transmisión de conocimientos mediante diferentes estrategias y herramientas pedagógicas, en el posgrado se busca la profundización y aplicación de conocimientos específicos para cumplir con actividades de consulta, hospitalización y procedimientos a pacientes. En el ámbito hospitalario, la carga asistencial, la presión institucional y la falta de tiempo para planificar la enseñanza convierten al docente en un supervisor clínico más que en un educador con espacios reflexivos.

"En los hospitales, la mayoría del aprendizaje es clínico, con la supervisión de un médico adscrito, la carga asistencial limita el tiempo dedicado a la enseñanza" (Especialista 6).

En este entorno, el ejercicio pedagógico se convierte en una tarea secundaria, lo que puede obstaculizar el desarrollo de una identidad docente sólida. A diferencia de los profesores de pregrado, quienes suelen contar con tiempos protegidos y escenarios diseñados para la enseñanza, los profesores del posgrado deben integrar sus funciones educativas en medio de la práctica clínica diaria.

"El residente de mayor grado instruye al de menores años, desde ahí va una línea educativa fomentada por el adscrito" (Especialista 5).

Este modelo de enseñanza piramidal, aunque funcional, delega parte del proceso educativo en los mismos residentes, lo cual diluye la percepción del docente como figura formativa principal, impactando su autopercepción como educador.

El entorno hospitalario impone condiciones únicas que moldean la identidad docente en el posgrado. En este contexto, la docencia se ejerce simultáneamente a la labor asistencial, y es a menudo el residente quien toma el rol educativo directo hacia sus pares más jóvenes o estudiantes de pregrado. Según los autores, el residente ejerce un rol híbrido: no solo es aprendiz y profesional de la salud, sino también formador ocasional, especialmente en la cabecera del paciente y en la enseñanza clínica cotidiana sin que exista una planificación formal de la actividad educativa, lo que diluye el rol del docente adscrito, pues su función formativa se fragmenta entre la supervisión clínica y la instrucción informal heredada de generación en generación. (Sánchez-Mendiola *et al.*, 2010).

El profesorado, lejos de ejercer una figura central y planificada, actúa más como facilitador de experiencias clínicas, dejando que sean los residentes quienes consoliden y transmitan conocimientos, lo que transforma su percepción de sí mismos como educadores delegados, parciales y contextualmente limitados.

"Con pregrado la docencia es más estructurada, se da clase, se hacen prácticas. [...]pero no siempre ponen atención y en ocasiones se les dan temas más complejos de lo que necesitan" (Especialista 5).

En comparación con el pregrado; la docencia tiene una estructura brindada desde la institución más organizada, con un apego a horario y programas, en posgrado no existen muchas veces esas facilidades, en cuanto al nivel de profundización académica es más complejo para los docentes adecuarse al nivel de pregrado por la lejanía en cuanto a nivel de conocimiento (Sánchez-Mendiola *et al.*, 2010). Las dimensiones analizadas marcan diferencias en la identidad docente de profesores de posgrado y pregrado, las cuales son resumidas en la Tabla 2.

Tabla 2: Cuadro comparativo de dimensiones en la identidad docente en profesores de posgrado y pregrado en medicina.

Dimensiones/Nivel	Pregrado	Posgrado
Mentoría Y temporalidad	Relación se enfoca en lo académico.  Menor cercanía personal con el estudiantado por los tamaños de grupos.  Límites de la relación por la madurez del estudiantado.  Visión transversal, donde es difícil observar cambios en el estudiantado.	Relación que permite una guía académica, personal y profesional.  Construcción de un vínculo ético y formativo.  Mayor relación con base en confianza y responsabilidad.  Se obtiene una visión dinámica, donde tanto el residente y el docente se adaptan a diferentes contextos.
Profundidad	Énfasis en lo académico. No hay implicación afectiva trascendental.	Alta implicación emocional, donde el docente se involucra en el bienestar integral del residente.
Disciplina	Se basa en normas académicas y sistemas de evaluación sumativa. Hay sanciones ligeras con un marco institucional educativo.	Exigencia y consecuencias por la responsabilidad de la profesión. Cultura jerárquica con perspectiva heterogénea entre profesores sobre la rigurosidad. Hay presión institucional para que la labor asistencial sea óptima sin errores posibles.
Contexto de enseñanza	Tiempo y espacios destinados a la docencia protegidos y estructurados. Ambiente de formalidad en la enseñanza.	Prioridad por la carga asistencial y un rol clínico dominante.  La enseñanza se da en escenarios reales con limitación en tiempo y recursos.  Presión institucional para cumplir labores asistenciales sobre educativas.  Enseñanza piramidal y generacional entre mismos residentes.

# Conclusión

La construcción de la identidad docente en medicina presenta matices distintos entre los niveles de pregrado y posgrado. Por medio del análisis de las cuatro dimensiones exploradas; mentoría y temporalidad de la relación, profundidad de la relación, disciplina y contexto de enseñanza se evidencia que los profesores de posgrado, particularmente en las residencias médicas, configuran

una identidad docente más relacional, ética y humanista, moldeada por una interacción prolongada, el acompañamiento cercano y un compromiso afectivo con sus residentes.

La relación educativa en el posgrado está marcada por la mentoría activa, la confianza mutua y la implicación personal, donde el docente no solo transmite conocimientos clínicos, sino que también actúa como guía profesional y emocional, favoreciendo una formación integral. Esta identidad se ve reforzada por el tiempo compartido, la madurez de los residentes y los retos del entorno clínico, permitiendo al docente adaptarse a las necesidades cambiantes del estudiantado.

En contraste, la docencia en el pregrado, si bien es importante, se desarrolla en un marco más estructurado, estandarizado por el currículo universitario y limitado en cuanto a tiempo y profundidad en la relación. Esto condiciona una identidad docente más técnica, con menor flexibilidad para el acompañamiento personal y ético del estudiantado.

La formación y construcción de la identidad docente constituye un eje fundamental para entender las prácticas educativas coherentes, significativas y socialmente responsables. La identidad no es un atributo estático, sino un proceso dinámico en constante transformación que permite comprender que los docentes requieren espacios de reflexión, acompañamiento y capacitación para mejorar la calidad educativa y coadyuvar en la formación de profesionales con un sentido ético que responda a las necesidades de la población.

Estos hallazgos subrayan la necesidad de diseñar programas de formación docente diferenciados según el nivel educativo, que reconozcan y fortalezcan los elementos únicos que configuran la identidad docente en cada contexto con el fin de contribuir a una educación médica más coherente con los valores profesionales y humanos que la práctica clínica exige.

# Reconocimientos

Fuentes de financiamiento: Ninguna

**Declaración de conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés

#### Contribuciones de los autores:

**José Francisco Moreno-Fernández:** conceptualización, escritura (borrador original), curación de datos.

**Liz Hamui-Sutton:** conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, escritura (revisión y edición)

María Alejandra Sánchez-Guzmán: investigación, metodología, recursos, supervisión, validación

#### Referencias

Bin Abdulrahman K. (2007). Students' views on student-teacher relationship: a questionnaire-based study. *Journal of family & community medicine* **14**(2), 81–87.

Challa K, Sayed A, Acharya Y. (2021). Modern techniques of teaching and learning in medical education: a descriptive literature review. *MedEdPublish* **10**, (18) 12 – 17. https://doi.org/10.15694/mep.2021.000018.1

Cruess SR, Johnston S & Cruess RL. (2008). Professionalism for medicine: opportunities and obligations. *The Medical journal of Australia* **177**(4), 208–211. https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2002. tb04735.x

Facultad de Medicina UNAM. (2024). Informe de labores: *Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vildósola*. Disponible en: https://www.facmed. unam.mx/\_documentos/informe/2024/ACSV\_Informe\_2024\_FMUNAM.pdf Consultado el 10 de junio del 2025.

Facultad de Medicina UNAM. (2010). Plan de Estudios 2010 y Programas Académicos de la Licenciatura de Médico. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/plan/PEFMUNAM.pdf Consultado el 10 de junio del 2025.

Gupta S, Centner A, Patel N, Kibble JD. (2025). Investigating the nature of trust in the medical student-professor relationship: an interview study. *Advances in physiology education* **49**(1), 197–207. https://doi.org/10.1152/advan.00213.2024

Joe MB, Cusano A, Leckie J, Czuczman N, Exner K, Yong H, Ruzycki S & Lithgow K. (2023). Mentorship Programs in Residency: A Scoping Review. *Journal of graduate medical education* **15**(2), 190–200. https://doi.org/10.4300/JGME-D-22-00415.1

Kelchtermans G. (2009). Who I am in how I teach is the message: self-understanding, vulnerability and reflection. *Teachers and Teaching* **15**(2), 257–272. https://doi.org/10.1080/13540600902875332

Khan NR, Rialon KL, Buretta KJ, Deslauriers JR, Harwood JL, Jardine DA. (2017). Residents as Mentors: The Development of Resident Mentorship Milestones. *Journal of graduate medical education* **9**(4), 551–554. https://doi.org/10.4300/JGME-D-17-00415.1

Krishna LKR, Sim JJC, Zakaria NA, Ong BN, Goh CL, Rajalingam P, et al. (2025). The impact of mentoring relationships on professional identity formation in medical education: a systematic review. *BMC medical education* **25**(1), 576. https://doi.org/10.1186/s12909-025-07158-y

Montero L, Triviño X, Dois A, Sirhan M, Leiva L. (2017). Percepción de los académicos del rol docente del médico. *Investigación en Educación Médica* **6**(23), 198–205. https://doi.org/10.1016/j.riem.2017.01.001.

Ogunyemi D, Mehta S, Turner A, Kim D, Alexander C. (2014). Emotional intelligence characteristics in a cohort of faculty, residents, and medical students. *The Journal of reproductive medicine* **59**(5-6), 279–284.

Papadakis MA, Teherani A, Banach MA, Knettler TR, Rattner SL, Stern DT, *et al.* (2005). Disciplinary action by medical boards and prior behavior in medical school. *The New England journal of medicine* **353**(25), 2673–2682. https://doi.org/10.1056/NEJMsa052596

Rees A, Samuel A & Konopasky A. (2021). Creating supportive learning environments: The role of the medical educator. *The clinical teacher* **18**(5), 454–458. https://doi.org/10.1111/tct.13367.

Sánchez-Mendiola M, Esponda-Arguero M, García-Durán R, Ruiz-Lozano ME, Torres-Espíndola LM, Báez-González J, et al. (2010). The resident-as-teacher educational challenge: a needs assessment survey at the National Autonomous University of Mexico Faculty of Medicine. *BMC Medical Education* **10**, 17. https://doi.org/10.1186/1472-6920-10-17

Sethi A, Schofield S, McAleer S, Ajjawi R. (2018). The influence of postgraduate qualifications on educational identity formation of healthcare professionals. *Advances in health sciences education: theory and practice* **23**(3), 567–585. https://doi.org/10.1007/s10459-018-9814-5

Skelton A. (2013). Teacher identities in a research-led institution: In the ascendancy or on the retreat. *British Educational Research Journal* **38**(1), 23–29. https://doi.org/10.1080/01411926.2010.523454

Sueningrum A, Simadibrata M, Soemantri D. (2022). Clinical teachers' professional identity formation: an exploratory study using the 4S transition framework. *International journal of medical education* **13**, 10–18. https://doi.org/10.5116/ijme.61dd.7764

Vázquez-Rivera M & Rosas-Vargas R. (2014). El deber ser del profesor en el posgrado médico. *Acta pediátrica de México* **35**(3), 171–172.

Vives Varela T & Hamui Sutton A. (2019). Concepciones de pedagogía y medicina en la construcción de la identidad profesional docente. *Investigación en Educación Médica* **30**(2), 76–84. https://doi.org/10.22201/facmed.20075057e.2019.30.18103.

Vives Varela T, Hamui Sutton A, Romero Lara R, Demuth Mercado PB. (2021). Construcción de la identidad docente en medicina y la capacitación temprana en la docencia. *Investigación en educación médica* **10**(38), 7-15..https://doi.org/10.22201/fm.20075057e.2021.38.20332

Wald HS. (2015). Professional identity (trans) formation in medical education: reflection, relationship, resilience. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges* **90**(6), 701–706. https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000031



# Efectividad de la fibrina rica en plaquetas para el cierre de comunicaciones bucosinusales post exodoncia, protocolo de una revisión sistemática

Effectiveness of platelet-rich-fibrin for the closure of oroantral communications following tooth extraction, protocol for a systematic review

Stephanie Borgstedt-Zavala<sup>1</sup>, Fabiana Sánchez-Rubat<sup>1</sup>, Valentina Veloso-Casado<sup>1, 2, \*</sup>

#### Resumen

**Introducción:** Una comunicación bucosinusal (CBS) es una conexión anómala entre el seno maxilar y la cavidad oral. Puede evolucionar a una fístula oroantral por falta de diagnóstico y manejo, la cual puede conducir a enfermedades crónicas resistentes a tratamientos convencionales, como colgajos e injertos. Ha destacado el uso de fibrina rica en plaquetas (PRF) por su capacidad de promover la regeneración y cicatrización de tejidos. Este protocolo de revisión sistemática busca determinar la efectividad del uso de *PRF* en comparación con otras técnicas convencionales en las CBSs post exodoncia inmediata. **Materiales y Métodos:** Esta revisión sistemática seguirá las directrices *Cochrane*. La búsqueda bibliográfica será en EMBASE, PubMed y EBSCO. Se revisarán los textos completos de los potenciales estudios, se incluirán solo ensayos clínicos aleatorios y se realizará una tabla de extracción de datos. Si los datos lo permiten y son homogéneos, se realizará un metaanálisis. **Resultados esperados:** Esta revisión evaluará la eficacia de la *PRF* en el tratamiento de las CBSs, con el objetivo de aportar evidencia clínica sólida que oriente futuras decisiones terapéuticas y líneas de investigación.

Palabras clave: Comunicación bucosinusal; fístula oroantral; fibrina rica en plaguetas; PRF; extracción

# **Abstract**

Introduction: A bucosinusal communication is an abnormal connection between the maxillary sinus and the oral cavity. It can progress to an oroantral fistula due to lack of diagnosis and management, potentially leading to chronic diseases resistant to conventional treatments such as flaps and grafts. The use of Platelet-Rich Fibrin (PRF) has gained attention for its ability to promote tissue regeneration and healing. This systematic review protocol aims to determine the effectiveness of PRF compared to other conventional techniques in a bucosinusal communication following immediate tooth extraction. **Methods:** This systematic review will follow Cochrane guidelines. A bibliographic search will be conducted in EMBASE, PubMed and EBSCO. Full texts of potentially relevant studies will be reviewed, and only randomized clinical trials will be included. A data extraction table will be created. If sufficient and homogeneous data are available, a meta-analysis will be performed. **Expected Results:** The study is expected to provide evidence-based information on the effectiveness of PRF in procedures for the closure of bucosinusal communications.

Keywords: Buccosinusal communication; Oroantral fistula; Platelet-Rich-Fibrin; PRF; extraction

Fecha de envío: 2025-05-14 - Fecha de aprobación: 2025-07-25

#### Introducción

La comunicación bucosinusal (CBS) es una conexión anómala entre el seno maxilar y la cavidad oral, comúnmente causada por la extracción de dientes maxilares con raíces próximas al seno maxilar. Esta complicación varía entre el 0,5% y el 13% (Salgado-Peralvo et al., 2022).

Para diagnosticar una CBS se requiere una anamnesis completa y un examen físico detallado de la cavidad oral, donde se pueden identificar signos y síntomas como: regurgitación de líquidos hacía la cavidad nasal, alteraciones en la fonación (por ejemplo, silbidos y voz nasal), sinusitis unilateral recurrente, escape de aire y la aparición de burbujas de aire en el alveolo tras la exodoncia.

(1) Escuela de Odontología. Facultad de Medicina. Clínica Alemana. Universidad del Desarrollo. Santiago de Chile. (2) Fundación Epistemonikos. Santiago. Chile.



<sup>\*</sup>Autor de correspondencia: v.veloso@udd.cl

No obstante, en algunos casos la CBS puede ser completamente asintomática (Bhalla *et al.*, 2021).

La falta de diagnóstico y manejo oportuno de una CBS dentro de las primeras 48 horas puede derivar en una fístula oroantral, definida como un trayecto anómalo epitelizado entre la cavidad oral y el seno maxilar, en el cual el epitelio oral se fusiona con la membrana sinusal. Esta condición puede favorecer el desarrollo de infecciones sinusales, como la sinusitis, si no se trata puede dar lugar a enfermedades crónicas resistentes a los tratamientos convencionales con engrosamiento de la mucosa sinusal, descarga posterior, secreción purulenta, acumulación del líquido en las fosas nasales y congestión nasal (Jung et al., 2023). Si la fístula oroantral no recibe un tratamiento adecuado cerca del 50% de los pacientes presentará sinusitis en las primeras 48 horas, mientras que, sin intervención el 90% desarrollará esta afección en un plazo de dos semanas (Azzouzi et al., 2022).

Se han descrito varias técnicas quirúrgicas para el cierre de la CBS. La elección de la técnica depende de factores como el diámetro de la comunicación, el tiempo transcurrido desde su aparición, la presencia de infecciones en el seno maxilar, cantidad y calidad del tejido disponible para el cierre, así como la experiencia profesional (Parvini *et al.*, 2019; Bhalla *et al.*, 2021).

La técnica convencional más utilizada es el cierre quirúrgico mediante un colgajo de deslizamiento bucal, el cual requiere un colgajo trapezoidal mucoperióstico, a base amplia. Se realiza un despegamiento de la fibromucosa gingival y luego de la mucosa vestibular para realizar la traslación de este colgajo. Una desventaja de esta técnica es que desplaza la línea mucogingival hacia coronal, reduciendo la altura del vestíbulo (Bhalla et al., 2021; Hunger et al., 2023). Entre otras opciones quirúrgicas convencionales se encuentra el colgajo palatino y sus variantes, que ofrecen una excelente perfusión sanguínea, aunque requieren mayor precisión técnica. Su diseño puede modificarse según la ubicación de la CBS. También se describe el uso de la bola de Bichat, en donde se utiliza esta estructura adiposa, situada entre los músculos buccinador y masetero, a través de una incisión en la cara interna del arco cigomático, se accede al tejido graso, que luego se moviliza hacia el defecto y se sutura sin tensión. No obstante, esta técnica puede presentar complicaciones como necrosis del injerto, recurrencia de la comunicación o una depresión visible en la mejilla (Bhalla et al., 2021).

Más recientemente, se ha descrito el uso de fibrina rica en plaquetas (PRF) como una alternativa de tratamiento prometedora. La PRF es un concentrado plaquetario de segunda generación que se obtiene

a partir de la centrifugación de una muestra de sangre periférica del paciente, generando un material autógeno que contiene fibrina y factores de crecimiento. Este material facilita la cicatrización y regeneración tanto de tejidos blandos como óseos, promoviendo la angiogénesis, el control inmunitario, la epitelización y el uso de células madre, el cual corresponde a un coágulo de fibrina sólido que también puede ser utilizado en forma de membrana (Liu *et al.*, 2019; Fan *et al.*, 2020; Salgado-Peralvo *et al.*, 2022; Zwittnig *et al.*, 2022).

Debido a sus propiedades, la PRF presenta diversos beneficios clínicos, como la regeneración ósea, la reducción el dolor postoperatorio (Fan *et al.*, 2020; Al-Maawi *et al.*, 2021; Hunger *et al.*, 2023), promover una regeneración más rápida del tejido blando debido a la presencia de múltiples factores de crecimiento (Al-Maawi *et al.*, 2021), reducir el sangrado y el edema (Hunger *et al.*, 2023), así como aumentar la revascularización y la neoangiogénesis (Al-Maawi *et al.*, 2021).

El uso de PRF ha ganado interés en el área maxilofacial en las últimas décadas, debido a su mecanismo de acción y diferentes aplicaciones dentro del área, como es en el cierre de las CBSs. No obstante, los ensayos clínicos muestran una falta de estandarización en la técnica, lo cual dificulta la aplicación uniforme de sus indicaciones y beneficios frente a otras opciones de tratamiento. Además, las revisiones recientes de alto nivel de evidencia suelen analizar múltiples indicaciones, lo cual dificulta establecer conclusiones específicas sobre el del uso de PRF en el manejo de CBS post exodoncias de dientes maxilares.

# Objetivo

El objetivo de este estudio es determinar la efectividad del uso de PRF en comparación con otras técnicas convencionales en el manejo post operatorio de una CBS post exodoncia.

#### Pregunta de investigación

En pacientes con CBS post exodoncia, ¿cuál es la efectividad del uso de PRF en comparación con otras técnicas convencionales en el manejo post operatorio?

#### Materiales y métodos

Este manuscrito fue desarrollado siguiendo las directrices de la guía PRISMA-P (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols*) para el reporte de protocolo de revisiones sistemáticas. El protocolo se encuentra registrado en PROSPERO con el ID CRD 420251030544.

# Tipo y diseño de la investigación

Se realizará una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices propuestas por el manual Cochrane (Higgins et al., 2024).

# Criterios de elegibilidad

Los componentes de la pregunta de investigación se describen en la Tabla 1.

Tabla 1: Componentes de la estrategia acrónimo PICO.

Población	Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de CBS posterior a la exodoncia maxilar.
Intervención	Utilización de PRF como tratamiento del cierre de CBS.
Comparador	Uso de técnicas convencionales (colgajos, etc.).
Outcome o desenlace	Cicatrización tisular, dolor, número de analgésicos post operatorios, evaluación de ganancia ósea radiográfica e inflamación/edema.

CBS: comunicación bucosinusal; PRF: fibrina rica en plaquetas

Los estudios seleccionados considerarán artículos que incluyan individuos con diagnóstico de CBS causada posterior a la exodoncia. Se considerarán intervenciones de uso de PRF y técnica convencional. Serán elegibles únicamente ensayos clínicos aleatorizados.

Dentro de los criterios de exclusión se encuentran pacientes con condiciones o tratamientos sistémicos que afecten el metabolismo óseo, como radioterapia y quimioterapia, entre otros.

# Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizará una búsqueda electrónica de evidencia a través de las bases de datos *EMBASE*, *PubMed* y *EBSCO*. No se utilizarán filtros ni restricciones por fecha o idioma. Se desarrollará una estrategia de búsqueda utilizando los términos de la población e intervención. Estos términos serán combinados utilizando operadores booleanos *AND* y *OR* (Tabla 2).

Tabla 2: Estrategia de búsqueda.

Término	#	Términos de búsqueda
Población	1	((oroantral OR oro-antral OR buccosinusal* OR bucco-sinusal*) AND (fistula* OR com- munication*))
Intervención	2	(("platelet-rich" OR "platelet rich") AND (fibrin* OR prf* OR "p-prf"))
Estrategia booleana		#1 AND #2

Una vez realizadas las búsquedas en las bases de datos electrónicas, las referencias duplicadas serán eliminadas a través del *software* Rayyan (Ouzzani *et al.*, 2016).

# Selección de los estudios

La selección de estudios será realizada de forma independiente por tres investigadoras (S.B. Z; F. S. R. y V. V. C). El proceso se llevará a cabo utilizando la plataforma de cribado Rayyan. En una primera instancia, el total de referencias identificadas a través de la estrategia de búsqueda será examinado por título y resumen para determinar si cumplen con los criterios de inclusión preestablecidos. Aquellos que cumplan con estos criterios serán examinados a texto completo. Los textos seleccionados serán analizados a texto completo por dos investigadores independientes para determinar si cumplen con los criterios de elegibilidad. Si existen diferencias entre los investigadores, se decidirá por consenso. Todo este proceso será registrado y reportado a través del flujograma *PRISMA*. El listado de estudios excluidos tras la revisión a texto completo será reportado en los apéndices junto con las razones de exclusión.

#### 4. Extracción de datos

Tres autores (S.B.Z; F.S.R. y V.V.C) extraerán independientemente la información de los artículos seleccionados y la listarán en una tabla de extracción de datos diseñada para este trabajo, con datos generales: autor, año, criterios de exclusión/inclusión, número de intervención y de control, técnica y protocolo utilizado para la PRF, técnica convencional utilizada, desenlaces y conclusiones. Si existen discrepancias en los resultados, se discutirán las diferencias hasta lograr un consenso.

Respecto a los desenlaces, se extraerán datos de desenlaces considerados críticos y con relevancia clínica para la toma de decisiones (Pannuti *et al.*, 2020; Leles *et al.*, 2022).

Desenlaces clínicamente relevantes:

- · Calidad de vida relacionada con la salud oral
- Dolor
- · Función masticatoria
- Eventos adversos o complicaciones relacionadas con la CBS

#### Desenlaces secundarios:

- Cicatrización tisular
- · Número de analgésicos post operatorios
- Evaluación de ganancia ósea radiográfica
- · Inflamación/Edema

La definición operacional de los desenlaces priorizados se encuentra en la Tabla 3 y Tabla 4.

Tabla 3: Desenlaces clínicamente relevantes para la toma de decisiones que serán considerados en la revisión sistemática.

Nombre	Definición	Medida	
Calidad de vida relacionada con la salud oral	Percepción personal del individuo de su situación de vida, dentro del contexto sociocultural y de valores en que vive, en relación con sus objetivos, expectativas e interés. Tomando en cuenta que la salud oral forma parte de un sistema humano integral (Diaz-Reissner <i>et al.</i> , 2017).	Diferencias de medias para las escalas utilizadas (Por ejemplo: OHIP-145).	
Dolor	El dolor es una experiencia sensorial y emocio- nal desagradable asociada a una lesión real o potencial o descrita en los términos de dicha lesión (Pérez, 2020).	Escala visual analógica (Vicente-Herrero <i>et al.</i> , 2018).	
Función masticatoria	Acción motora rítmica y aprendida que combina movimientos reflejos y voluntarios, la cual se realiza bajo control consciente (Aguirre-Siancas, 2017).	Oral Impacts on Daily Performance (Schneider-Gatica et al., 2024).	
Eventos adversos o complicaciones relacionadas con la CBS	Efecto no deseado relacionado con la CBS, por ejemplo, fístula oroantral y sinusitis.	Dicotómica: número de pacientes que presentan un evento adverso.	

Tabla 4: Desenlaces secundarios que serán considerados en la revisión sistemática.

Nombre	Definición	Medida	
Cicatrización tisular	Proceso dinámico mediado por proteínas solubles (citocinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular para el restablecimiento del tejido lesionado (Valencia, 2010).	(Hunger et al., 2023).	
Número de analgésicos post operatorios	Cantidad de analgésicos post operatorios utilizados.	Número de comprimidos.	
Evaluación ósea radiográfica	Evaluación ósea radiográfica en la zona de la CBS en altura, volumen y densidad.	cm, cm³ y g/cm²	
Inflamación/Edema	Aumento de volumen extraoral calculado mediante 5 parámetros clínicos: tragus, comisura nasal, comisura bucal, comisura lateral del ojo y ángulo mandibular (Bilginaylar, 2019).	Método modificado de Gabka y Matsamura (Bilginaylar, 2019).	

# Análisis de datos

Se hará una descripción de los efectos y riesgos de manera narrativa. Si se dispone de suficientes datos y los estudios son homogéneos, se realizará un metaanálisis. En este caso se extraerán las medias y desviaciones estándar, así como el número de eventos y el total de participantes en el grupo de intervención y control para estimar los desenlaces dicotómicos o continuos. Los resultados de cada estudio se combinarán utilizando modelos de efectos aleatorios, si se observa heterogeneidad, evaluada mediante el estadístico l². Se incluirán en el metaanálisis aquellos estudios que reporten resultados comparables en cuanto a las variables de interés. Los tamaños del efecto se expresarán como razones de riesgo (RR) para los desenlaces dicotómicos y diferencias de medias (MD) para las variables continuas, con intervalos de confianza del 95%.

Los gráficos de efectos se utilizarán para visualizar los resultados y la heterogeneidad entre los estudios, mientras que los intervalos de confianza al 95% serán calculados para determinar la significancia estadística.

# Evaluación de riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo será evaluado mediante la herramienta de Colaboración *Cochrane* para estudios clínicos aleatorizados (RoB1) (Higgins *et al.*, 2011). La herramienta RoB-1 considera siete dominios de sesgo (generación de secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación, ocultamiento de participantes y personal, ocultamiento de la evaluación del desenlace, datos de resultados faltantes, informes selectivos y otros tipos de sesgo) y valora el riesgo de sesgo "riesgo bajo", "riesgo no claro" y "riesgo alto".

# **Aporte al conocimiento**

Esta revisión sistemática aportará significativamente al conocimiento actual sobre el uso de PRF para el manejo de CBS. Al analizar el impacto clínico de la PRF, se espera que este estudio proporcione evidencia robusta, a través de ensayos clínicos, sobre la efectividad en el cierre de CBS, mejorando así la toma de decisiones clínicas fundamentadas en el conocimiento y contribuya a optimizar los protocolos de tratamiento con potencial para reducir errores relacionados con la experiencia del operador y mejorar el resultado clínico. Al identificar y sintetizar la evidencia existente, esta revisión contribuirá a identificar brechas en la literatura y servirá como base para futuras investigaciones.

La evidencia reciente respalda el uso de la PRF como una técnica eficaz y mínimamente invasiva en el manejo de CBS, contribuyendo a mejorar los resultados clínicos y reducir complicaciones operatorias, especialmente en contextos donde la experiencia del operador puede ser variable (Jung et al., 2023).

#### Ética y difusión

Dado que este estudio no implica la obtención directa de datos de sujetos humanos, no se requiere la aprobación de un comité de ética. Los resultados de esta revisión serán difundidos a través de publicaciones en revistas científicas revisadas por pares y en presentaciones realizadas en congresos académicos especializados.

#### Reconocimientos

Conflictos de interés: Autoras declaran no tener conflictos de interés.

#### Fuentes de financiamiento:

El presente estudió no contó con financiamiento externo y se llevó a cabo en el marco de las actividades de investigación académica y científica de la Escuela de Odontología de la Facultad de Medicina Clínica Alemana, perteneciente a la Universidad del Desarrollo.

#### Contribuciones declaradas por los autores:

Stephanie Borgstedt-Zavala: Conceptualización, Investigación, Metodología, Escritura - Borrador Original, Escritura - Revisión y Edición.

Fabiana Sánchez-Rubat: Conceptualización, Investigación, Metodología, Escritura - Borrador Original, Escritura - Revisión y Edición. Valentina Veloso-Casado: Conceptualización, Investigación, Metodología, Escritura - Revisión y Edición, Supervisión, Validación.

#### Referencias

Aguirre-Siancas EN. (2017). Bases neurocientíficas de la función masticatoria y su efecto sobre el estrés y las funciones cognitivas. *Revista Chilena de Neuro-psiquiatría* **55**(1), 9-17. https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272017000100002

Al-Maawi S, Becker K, Schwarz F, Sader R & Ghanaati S. (2021). Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *International Journal of Implant Dentistry* **7**(1), 117. https://doi.org/10.1186/S40729-021-00393-0

Azzouzi A, Hallab L & Chbicheb S. (2022). Diagnosis and Management of oro-antral fistula: Case series and review. *International Journal of Surgery Case Reports* **97**, 107436 https://doi.org/10.1016/J. IJSCR.2022.107436

Bhalla N, Sun F & Dym H. (2021). Management of Oroantral Communications. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* **33**(2), 249–262. https://doi.org/10.1016/J.COMS.2021.01.002

Bilginaylar K. (2019). Comparison of the Clinical Outcomes of Buccal Advancement Flap Versus Platelet-Rich Fibrin Application for the Immediate Closure of Acute Oroantral Communications. *The Journal of craniofacial surgery* **30**(1), e45–e49. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004958

Diaz-Reissner, Clarisse Virginia, Casas-García, Irma, & Roldán-Merino, Juan. (2017). Calidad de Vida Relacionada con Salud Oral: Impacto de Diversas Situaciones Clínicas Odontológicas y Factores Socio-Demográficos. Revisión de la Literatura. International journal of odontostomatology, 11(1), 31-39. https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2017000100005

Fan Y, Perez K & Dym H. (2020). Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Dental Clinics of North America* **64**(2), 291–303. https://doi.org/10.1016/J.CDEN.2019.12.012

Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L & Sterne JAC. (2011). *The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ*, 343(7829). https://doi.org/10.1136/BMJ.D5928

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (2024) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024)*. Cochrane, 2024. Disponible *en: www.cochrane.org/handbook. Consultado el 5 de julio de 2025*.

Hunger S, Krennmair S, Krennmair G, Otto S, Postl L & Nadalini DM. (2023). Platelet-rich fibrin vs. buccal advancement flap for closure of oroantral communications: a prospective clinical study. *Clinical Oral Investigations* **27**(6), 2713–2724. https://doi.org/10.1007/S00784-022-04846-7

Jung JW, Hong SO, Lee EJ, Kim RY & Jee YJ. (2023). The double-barrier technique using platelet-rich fibrin for closure of oroantral fistulas. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* **49**(3), 163–168. https://doi.org/10.5125/JKAOMS.2023.49.3.163

Leles CR, Silva JR, Curado TFF, Schimmel M & McKenna G, (2022). The Potential Role of Dental Patient-Reported Outcomes (dPROs) in Evidence-Based Prosthodontics and Clinical Care: A Narrative Review. *Patient Related Outcome Measures* **13**, 131–143. https://doi.org/10.2147/PROM.S256724

Liu Y, Sun X, Yu J, Wang J, Zhai P, Chen S, Liu M & Zhou Y. (2019). Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application. *BioMed Research International* **2019**, 3295756. https://doi.org/10.1155/2019/3295756

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z & Elmagarmid A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* **5**(1) 210. https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4

Pannuti CM, Sendyk DI, das Graças YT, Takai SL, Sabóia V de PA, Romito GA, & Mendes FM. (2020). Clinically relevant outcomes in dental clinical trials: challenges and proposals. *Brazilian Oral Research* **34** (Suppl 2) https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2020.VOL34.0073

Parvini P, Obreja K, Begic A, Schwarz F, Becker J, Sader R, & Salti L. (2019). Decision-making in closure of oroantral communication and fistula. *International Journal of Implant Dentistry* **5**, 13. https://doi.org/10.1186/S40729-019-0165-7

Pérez Fuentes J. (2020). Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* **27**(4), 232-233. https://dx.doi.org/10.20986/resed.2020.3839/2020

Salgado-Peralvo AO, Mateos-Moreno MV, Uribarri A, Kewalramani N, Peña-Cardelles J, F, & Velasco-Ortega E. (2022). Treatment of oroantral communication with Platelet-Rich Fibrin: A systematic review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* **123**(5), e367–e375. https://doi.org/10.1016/J.JORMAS.2022.03.014

Schneider-Gatica R, Alarcón-Apablaza J, Cifuentes G & Fuentes R. (2024). Dentición Funcional: Revisión de Concepto. *International Journal of Morphology* **42**(6), 1560-1566. https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022024000601560

Valencia Basto C. (2010). CICATRIZACIÓN: PROCESO DE REPARA-CIÓN TISULAR. APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS. *Investigaciones Andina* **12**(20), 85-98.

Vicente-Herrero MT, Delgado-Bueno S, Bandrés-Moyá F, Ramírez-Iñiguez-de-la-Torre MV, & Capdevilla-García L. (2018). Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* **25**(4), 228-236. https://dx.doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017

Zwittnig K, Mukaddam K, Vegh D, Herber V, Jakse N, Schlenke P, Zrnc TA & Payer M. (2022). Platelet-Rich Fibrin in Oral Surgery and Implantology: A Narrative Review. *Transfusion Medicine and Hemotherapy: Offizielles Organ Der Deutschen Gesellschaft Fur Transfusionsmedizin Und Immunhamatologie* **50**(4), 348–359. https://doi.org/10.1159/000527526



# Tumor miofibroblástico inflamatorio. Caso clínico y estado del arte Inflammatory myofibroblastic tumor: Case report and state of the art review

Cristian Roa-Cáceres<sup>1,\*</sup> , Miguel Roa-Cáceres <sup>2</sup>

#### Resumen

El tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) es una neoplasia mesenquimal rara con potencial de comportamiento agresivo. El diagnóstico de TMI puede ser un desafío debido a su rareza y presentación variable. Se caracteriza por la proliferación de miofibroblastos y células inflamatorias, y aunque generalmente es benigno, puede recurrir localmente o, en raras ocasiones, metastatizar. La patogénesis del TMI a menudo implica alteraciones cromosómicas, particularmente reordenamientos del gen quinasa del linfoma anaplásico (ALK). El diagnóstico requiere una evaluación histopatológica, respaldada por inmunohistoquímica y técnicas moleculares. La resección quirúgica completa es el tratamiento de elección, pero en casos de enfermedad irresecable o metastásica, las terapias dirigidas, como los inhibidores de la tirosina quinasa (especialmente en tumores ALK positivos), han demostrado ser eficaces. En este documento, revisamos la epidemiología, la presentación clínica, las características patológicas, el diagnóstico diferencial, las estrategias de tratamiento y las direcciones futuras en el manejo del TMI.

**Palabras clave:** Tumor miofibroblástico inflamatorio; neoplasia mesenquimal; inhibidores de la tirosina quinasa; resección quirúrgica; intususcepción.

#### Abstract

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare mesenchymal neoplasm with the potential for aggressive behavior. Diagnosis of IMT can be challenging due to its rarity and variable presentation. It is characterized by a proliferation of myofibroblasts and inflammatory cells, and although generally benign, it can recur locally or, rarely, metastasize. The pathogenesis of IMT often involves chromosomal alterations, particularly rearrangements of the Anaplastic Lymphoma Kinase gene (ALK). Diagnosis requires histopathologic evaluation, supported by immunohistochemistry and molecular techniques. Complete surgical resection is the treatment of choice, but in cases of unresectable or metastatic disease, targeted therapies, such as tyrosine kinase inhibitors (especially in ALK-positive tumors), have shown efficacy. In this paper, we review the epidemiology, clinical presentation, pathological features, differential diagnosis, treatment strategies, and future directions in the management of IMT.

Keywords: Inflammatory myofibroblastic tumor; mesenchymal neoplasm; tyrosine kinase inhibitors; surgical resection; intussusception.

Fecha de envío: 2025-02-21 - Fecha de aceptación: 2025-07-03

#### Introducción

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios (TMI) son neoplasias mesenquimales raras que se caracterizan por la proliferación de miofibroblastos y células inflamatorias, y que tienen un potencial de comportamiento agresivo. Aunque generalmente se consideran benignos, pueden recurrir localmente y, en raras ocasiones, metastatizar. El diagnóstico de TMI puede ser desafiante debido a

su rareza y presentación clínica variable, que puede manifestarse con síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, fatiga y dolor, o incluso ser asintomático.

La patogénesis de los TMI a menudo implica alteraciones cromosómicas. El diagnóstico definitivo de TMI requiere una evaluación histopatológica, respaldada por inmunohistoquímica y técnicas moleculares.



 $<sup>(1)</sup> Servicio \ de \ Cirug\'aa. \ Hospital \ San \ Juan \ de \ Dios. \ Servicio \ Salud \ Metropolitana \ Occidente. \ Santiago. \ Chile.$ 

<sup>(2)</sup> Escuela de Medicina. Universidad San Sebastián. Santiago. Chile.

<sup>\*</sup> Autor de correspondencia: dr.roa.documentos@gmail.com

La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección para el TMI. Sin embargo, en casos de enfermedad irresecable o metastásica, las terapias dirigidas, como los inhibidores de la tirosina quinasa, han demostrado ser eficaces (Choi, 2025).

#### Caso clínico

Hombre de 38 años, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos, no fumador. Consulta en el servicio de urgencias por historia de 3 días de dolor abdominal tipo cólico en hemiabdomen inferior que el día de la consulta se hace difuso y constante, asociado a náuseas, anorexia y dos episodios de vómitos. Se encuentra taquicárdico (103 lpm), afebril, normotenso, con deshidratación de mucosas. Al examen dirigido del abdomen, éste se encuentra distendido, con ausencia de ruidos intestinales, difusamente doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal.

En el laboratorio de ingreso destaca solamente una discreta elevación del recuento de glóbulos blancos (13.430/ $\mu$ L) y la proteína C reactiva (7,4 mg/L, valor normal <5 mg/L), sin falla renal ni alteración hidroelectrolítica.

En la Figura 1 se muestra la tomografía computada de abdomen y pelvis cuyo reporte informa: "un área de yeyuno medio-distal a nivel del flanco izquierdo con signos de intususcepción asociado a leve edema del mesenterio adyacente (...)".



**Figura 1**: tomografía computada con contraste endovenoso. La elipse verde indica el asa de intestino delgado con intususcepción.

Ingresa a pabellón, evidenciándose intususcepción de íleon distal asociado a múltiples adenopatías mesentéricas (Figura 2). Se realiza resección de íleon terminal y ciego con criterio oncológico y se confecciona ileoascendoanastomosis terminolateral manual. Al analizar la pieza quirúrgica se observa en el interior de la intususcepción un tumor nodular submucoso bien delimitado (Figura 3 y Figura 4).



**Figura 2:** intususcepción de segmento de íleon terminal con adenopatías mesentéricas.



Figura 3: pieza quirúrgica, vista interior.



Figura 4: pieza quirúrgica, vista exterior.

El paciente evoluciona de manera favorable y es dado de alta al quinto día postoperatorio, una vez superado el íleo.

El análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica informó: pared de intestino delgado infiltrada por neoplasia mesenquimal maligna de bajo grado compuesta por sábanas de células fusadas de atipia leve en estroma mixoide con abundantes células plasmáticas y eosinófilos, sin actividad mitótica evidente. De la muestra se extraen dieciséis linfonodos con histiocitosis sinusal y centros germinales de distintos tamaños, sin compromiso neoplásico.

El estudio inmunohistoquímico revela los siguientes resultados:

- Actina de músculo liso y CD34: positivo en vasos sanguíneos y en aisladas células fusadas.
- Vimentina: positiva difusa en vasos sanguíneos y células fusadas.
- Ciclina D1: positivo en una proporción de células fusadas.
- Beta-catenina nuclear, desmina, DOG1, ALK1, CD117 y pancitoqueratina: negativo en células fusadas.
- CD138: demuestra presencia de aisladas células plasmáticas intratumorales.
- IgG4: positiva en hasta tres células plasmáticas por campo de mayor aumento.
- Antígeno de proliferación Ki67: positivo en el 1% a 2% de las células fusadas.

#### Conclusión

TMI, bordes quirúrgicos negativos.

#### Discusión

El TMI corresponde a una neoplasia mesenquimal rara, caracterizada por la proliferación de miofibroblastos y células inflamatorias. Puede aparecer en cualquier sitio anatómico, pero se encuentra con mayor frecuencia en pulmón, mesenterio y tracto gastrointestinal. Afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, aunque puede ocurrir a cualquier edad. Si bien, generalmente se considera benigno, el TMI puede exhibir un comportamiento localmente agresivo y, en raras ocasiones, metastatizar.

Desde su descripción inicial, el TMI ha emergido como una entidad patológica enigmática. Aunque histológicamente benigno en la mayoría de los casos, su capacidad de recurrencia local e incluso metástasis a distancia -aunque rara- (Gleason & Hornick, 2008) exige un abordaje preciso por parte del cirujano.

#### **Epidemiología**

El TMI es una neoplasia infrecuente, con una incidencia estimada de menos de 1 caso por millón de personas por año, sin una clara predilección por sexo o raza (Gleason & Hornick, 2008; Choi, 2025).

# Presentación Clínica

La presentación clínica del TMI es variable y depende de la localización y el tamaño del tumor. Los síntomas pueden ser inespecíficos, como fiebre, pérdida de peso, fatiga y dolor. En algunos casos puede ser asintomático y ser descubierto incidentalmente en estudios de imágenes.

# Características patológicas, aspectos moleculares y patogénesis

Macroscópicamente, el TMI se presenta como una masa bien circunscrita o infiltrante, de consistencia firme y coloración blanquecina o grisácea. Microscópicamente, se caracteriza por una proliferación de miofibroblastos fusiformes en un estroma mixoide o colágeno, acompañado de un infiltrado inflamatorio variable compuesto por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos.

Si bien la etiología exacta del TMI sigue siendo desconocida, se ha identificado una fuerte asociación con alteraciones cromosómicas, particularmente reordenamientos que involucran el gen ALK -en el cromosoma 2p23- (National Cancer Institute, 2019) Estas fusiones génicas dan como resultado la expresión de proteínas de fusión ALK quiméricas con actividad tirosina quinasa constitutivamente activa, lo que impulsa la proliferación celular y la inflamación crónica.

Otros genes implicados en la patogénesis del TMI incluyen ROS1, PDGFRB y RET. La comprensión de estas alteraciones moleculares no solo ha refinado el diagnóstico, sino que también ha abierto nuevas vías para terapias dirigidas.

# Diagnóstico

El diagnóstico de TMI se basa en la correlación de los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos. Los estudios de imagen, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), son útiles para determinar la localización y extensión del tumor. Sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere la confirmación histológica mediante biopsia. La inmunohistoquímica juega un papel importante en el diagnóstico, ya que el TMI suele expresar marcadores como vimentina, actina de músculo liso y ALK-1.

# **Diagnóstico Diferencial**

El amplio espectro de características histológicas del TMI plantea desafíos diagnósticos significativos. La distinción con otras neoplasias, tanto benignas como malignas, es crucial para evitar un tratamiento inadecuado. Entre los diagnósticos diferenciales más importantes se incluyen:

- Procesos inflamatorios e infecciosos: Especialmente en localizaciones como el pulmón, el TMI puede simular neumonía organizada, granulomas o abscesos.
- Tumores de células fusiformes: El leiomioma, el schwannoma, el tumor fibroso solitario y el sarcoma de bajo grado pueden presentar características histológicas superpuestas con el TMI.
- Linfomas: Ciertos linfomas, como el linfoma anaplásico de células grandes, pueden imitar el patrón inflamatorio del TMI.

La inmunohistoquímica juega un papel fundamental en la diferenciación, con marcadores como ALK-1, actina de músculo liso, desmina y vimentina que ayudan a establecer el diagnóstico (Gleason & Hornick, 2008) En casos complejos, técnicas moleculares como la hibridación in situ fluorescente (FISH) o la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) pueden ser necesarias para detectar reordenamientos génicos específicos.

# **Tratamiento**

El tratamiento de elección para el TMI es la resección quirúrgica completa. En casos de tumores irresecables o con alto riesgo de recurrencia, se pueden considerar otras opciones terapéuticas, como la radioterapia, la quimioterapia y los inhibidores de la tirosina quinasa (especialmente en tumores ALK positivos).

# Consideraciones quirúrgicas por localización

#### **TMI pulmonar**

- La resección quirúrgica completa con márgenes negativos es el tratamiento de elección (Coffin et al., 1995)
- La lobectomía es el procedimiento más común, aunque en tumores pequeños y periféricos puede ser suficiente una resección en cuña.
- La cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) se ha convertido en el abordaje preferido en casos seleccionados, ofreciendo una menor morbilidad en comparación con la toracotomía abierta.

#### TMI abdominal

- El TMI abdominal puede originarse en cualquier órgano o tejido, incluyendo el mesenterio, el tracto gastrointestinal, el retroperitoneo y la pelvis (Coffin et al., 1995;Gleason & Hornick, 2008)
- La resección completa del tumor con márgenes libres es el objetivo principal.
- En casos de tumores mesentéricos grandes o infiltrantes, puede ser necesaria una resección intestinal en bloque.
- La laparoscopia se utiliza cada vez más para la resección de TMI abdominales, especialmente en localizaciones accesibles.

## TMI de cabeza y cuello

- El TMI en la cabeza y el cuello suele afectar a la órbita, la cavidad nasal, la nasofaringe y la laringe.
- La cirugía es el tratamiento principal, con el objetivo de lograr una resección completa preservando la función de los órganos adyacentes.
- En casos de tumores orbitarios, la exenteración orbitaria puede ser necesaria en situaciones de enfermedad extensa o recurrente.

#### **Terapias emergentes**

- Inhibidores de la tirosina quinasa: en pacientes con TMI ALK-positivo, los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) como el crizotinib han demostrado una eficacia significativa, especialmente en casos de enfermedad irresecable o metastásica (National Cancer Institute, 2019)
- Inmunoterapia: estudios recientes sugieren un posible papel de la inmunoterapia en el tratamiento del TMI, aunque se necesitan más investigaciones para determinar su eficacia a largo plazo.

• Terapia dirigida por radioligandos: esta modalidad terapéutica emergente utiliza radioligandos que se unen específicamente a receptores expresados en las células tumorales, liberando radiación localizada para destruir el tumor.

#### Conclusiones

El TMI es una neoplasia compleja que requiere un enfoque multidisciplinario. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son fundamentales para un buen pronóstico. La resección quirúrgica completa sigue siendo la piedra angular del tratamiento, pero las terapias adyuvantes, como los ITK y la inmunoterapia, están desempeñando un papel cada vez más importante en el manejo de la enfermedad avanzada o recurrente. La investigación continua sobre la biología molecular del TMI y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas son esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes.

#### Reconocimientos

Fuentes de financiamiento: sin fuentes de financiamiento.

Conflictos de interés: autores declaran no tener conflictos de interés

#### Contribuciones declaradas de los autores:

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, escritura – borrador original, escritura -borrador final: **Cristian Roa-Cáceres.** 

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, visualización, escritura – borrador original: **Miguel Roa-Cáceres**.

# Responsabilidades éticas

**Comité de ética:** Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital San Juan de Dios (acta de aprobación 215/2025).

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

#### Referencias

Choi JH. (2025). Inflammatory Myofibroblastic Tumor: An Updated Review. *Cancers*, **17**(8), 1327. https://doi.org/10.3390/cancers17081327

Coffin CM, Watterson J, Priest JR & Dehner LP. (1995). Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *The American journal of surgical pathology* **19**(8), 859–872. https://doi.org/10.1097/00000478-199508000-00001

Gleason BC & Hornick JL. (2008). Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now?. *Journal of clinical pathology* **61**(4), 428–437. https://doi.org/10.1136/jcp.2007.049387

National Cancer Institute. (2019). *Inflammatory Myofibroblastic Tumor* Disponible en: https://www.cancer.gov/pediatric-adult-rare-tumor/rare-tumors/rare-soft-tissue-tumors/inflammatory-myofibroblastic-tumor Consultado el 16 de noviembre de 2023.



# Autotrasplante dental en pacientes de ortodoncia en crecimiento: una revisión de la literatura

Dental autotransplantation in growing orthodontic patients: a literature review

Fernanda San Martín-Covacevich<sup>1,\*</sup> , Pamela Villalón-Pooley , Montserrat Mercado-Vivallos<sup>2</sup>

#### Resumen

Introducción: El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es recopilar evidencia sobre el uso de autotrasplante en casos de agenesias o pérdidas dentarias en pacientes de ortodoncia en crecimiento, evaluando los factores que influyen en el éxito de este tratamiento.

Materiales y Métodos: Se utilizaron artículos de máximo 10 años de antigüedad utilizando palabras claves "Autotransplantation", "Tooth" y "Orthodontics" de las bases de datos Dentistry & Oral Sciences Source y PubMed. Se seleccionaron 36 artículos, excluyendo 17 por no cumplir con los criterios de inclusión. Resultados: Para el éxito del autotrasplante influyen factores como el grado de formación radicular al trasplantar, el tiempo extraoral, la técnica quirúrgica atraumática, la vitalidad del ligamento periodontal y el uso de fuerzas ortodóncicas. Discusión: El autotrasplante pareciera ser una opción viable y confiable a largo plazo para la sustitución de dientes ausentes o perdidos en pacientes en crecimiento. Aunque los artículos utilizados presentan un nivel de evidencia limitado, ofrecen una base para considerar el autotrasplante en pacientes en crecimiento como una opción con gran probabilidad de éxito. Sin embargo, es necesario continuar con su investigación para estandarizar los protocolos clínicos y quirúrgicos a modo de mejorar la predictibilidad de los resultados y facilitar su implementación en la práctica clínica.

Palabras Clave: Autotrasplante dental; Ortodoncia; Paciente en crecimiento

#### **Abstract**

**Introduction:** The main objective of this literature review is to gather evidence on the use of autotransplantation in cases of dental agenesis or tooth loss in growing orthodontic patients, evaluating the factors that influence the success of this treatment. **Materials and Methods:** Articles published within the last 10 years were used, employing the keywords "Autotransplantation," "Tooth," and "Orthodontics" from the databases "Dentistry & Oral Sciences Source" and "PubMed." A total of 36 articles were selected, with 17 excluded for not meeting the inclusion criteria. **Results:** Factors that influence the success of autotransplantation include the stage of root development at the time of transplantation, extraoral time, atraumatic surgical technique, the vitality of the periodontal ligament, and the use of orthodontic forces. **Discussion:** Autotransplantation is a viable and reliable long-term option for replacing missing or lost teeth in growing patients. However, more significant evidence is needed to standardize clinical-surgical protocols in order to improve the predictability of outcomes and facilitate its implementation in clinical practice.

Keywords: Dental autotransplantation; Orthodontics; Growing patient

Fecha de envío: 2025-28-05 - Fecha de aceptación: 2025-11-08

## Introducción

En la planificación del tratamiento de ortodoncia, pueden surgir diversos desafíos y situaciones complejas. Uno de ellos es la ausencia o pérdida de algún diente, ya sea de manera congénita, como en el caso de las agenesias, o adquirida por traumatismos o caries (Tsukiboshi *et al.*, 2023). Este escenario se vuelve especialmente desafiante en pacientes en crecimiento, ya que su desarrollo dentomaxilar aún no está completo (Piroozmand *et al.*, 2018).

Ante la ausencia o pérdida dentaria, es necesario evaluar las distintas opciones de tratamiento, como la rehabilitación mediante

(1) Escuela Odontología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago Chile.

(2) Facultad de Odontología. Universidad de Chile. Santiago. Chile.



<sup>\*</sup>Autora de correspondencia: fpsanmartin@uc.cl

prótesis parciales removibles, prótesis fijas o implantes dentales (Tsukiboshi et al., 2023). Sin embargo, a pesar de que el implante dental suele ser el método ideal para restaurar función, estética y autoestima (Wise & King, 2008), esta alternativa no es adecuada para niños y adolescentes, ya que todavía se producen fenómenos de modelación ósea y existe evidencia que indica que el pronóstico del implante es desfavorable, ya que estas técnicas podrían inhibir el crecimiento del alvéolo (Plakwicz & Czochrowska, 2012).

El autotrasplante dental se define como el reposicionamiento quirúrgico de un diente autólogo, ya sea erupcionado, parcialmente erupcionado o no erupcionado, en un sitio diferente dentro de la misma dentición del paciente (Hariri & Alzoubi, 2019; Dioguardi et al., 2021; Tsukiboshi et al., 2023). Esta técnica se presenta como una alternativa terapéutica viable en casos de discrepancia negativa moderada a severa (Plakwicz & Czochrowska, 2012). Estas discrepancias, que suelen oscilar entre 5 y 10 milímetros o superar los 10 milímetros, son comunes en pacientes con apiñamiento dental (Rosas López Portillo et al., 2024). En este contexto, la extracción de primeros o segundos premolares suele ser necesaria para corregir las anomalías de posición dental. Cuando la exodoncia está adecuadamente indicada, no solo mejora la estabilidad del tratamiento, sino que también permite alcanzar resultados ortodóncicos óptimos (Al-Ani & Mageet, 2018).

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es recopilar evidencia sobre el uso de autotrasplante en caso de agenesias o perdidas dentarias en pacientes de ortodoncia en crecimiento, evaluando los factores que influyen en el éxito del tratamiento.

# Materiales y Método

Se realizó una revisión de la literatura científica desde noviembre a diciembre del 2024 utilizando las bases de datos Dentistry & Oral Science Source y PubMed. La estrategia de búsqueda empleó las palabras clave "Autotransplantation", "Tooth" y "Orthodontics". La selección de artículos fue realizada por más de un revisor, en donde se incluyeron artículos como revisiones sistemáticas, revisiones de literatura y reportes de casos, limitados a un máximo de 10 años de antigüedad.

Los criterios de inclusión consideraron estudios cuyo *abstract* incluyera los términos clave relacionados con "Autotransplantation" y "*Orthodontics*". Se excluyeron artículos que no cumplieran con estas palabras clave, publicaciones anteriores a 2014 y estudios que no estuvieran disponibles en idioma inglés. Como resultado de la búsqueda inicial, se identificaron 36 artículos científicos, los cuales fueron filtrados según los criterios de inclusión. Finalmente, la revisión se centró en 19 artículos seleccionados (Tabla 1).

Tabla 1: Resumen artículos seleccionados: autores, título y tipo de estudio

Autor(es)	Título del artículo	Año	Tipo de estudio	
Abela et al.	Survival probability of dental autotransplantation of 366 teeth over 34 years within a hospital setting in the United Kingdom		Estudio retrospectivo	
Al-Ani & Mageet	Extraction planning in orthodontics	2018	Revisión narrativa	
Czochrowska & Plakwicz	Guidelines for autotransplantation of developing premolars to the anterior maxilla	2020	Guía clínica / revisión	
Debortoli <i>et al</i> .	Autotransplantation with tooth replica: Technical note	2023	Nota técnica / estudio de caso	
Dioguardi et al.	Autotransplantation of the third molar: a therapeutic alternative to the rehabilitation of a missing tooth: a scoping review	2021	Revisión de alcance	
Hariri & Alzoubi	Autotransplantation in combination with orthodontic treatment	2019	Revisión / serie de casos	
Kim & Kulkarni	Vital autotransplantation and orthodontic treatment of ectopic maxillary canines	2020	Serie de casos	
Kinaia et al.	Supernumerary tooth autotransplantation to replace missing maxillary central incisor using three	2022	Reporte de caso con seguimiento largo	
Lacerda-Santos et al.	Effect of orthodontic treatment on tooth autotransplantation: systematic review of controlled clinical trials	2020	Revisión sistemática de ECA	
Lee et al.	Autotransplantation of mesiodens for missing maxillary lateral incisor with cone-beam CT-fabricated model and orthodontics		Reporte de caso	
Lucas-Taulé et al.	Does root development status affect the outcome of tooth autotransplantation? A Systematic Review and Meta-Analysis	2022	Revisión sistemática y metaanálisis	
Maddalone et al.	Immediate autotransplantation of molars with closed apex	2022	Serie de casos	
Phutinart et al.	Periodontal ligament proliferation and expressions of bone biomolecules upon orthodontic preloading: Clinical implications for tooth autotransplantation	2020	Estudio clínico	
Piroozmand <i>et al</i> .	Autotransplantation and orthodontic treatment after maxillary central incisor region trauma: A 13-Year Follow-Up Case Report Study		Estudio de caso con seguimiento	
Ribeiro & Jacob	Understanding the basis of space closure in orthodontics for a more efficient orthodontic treatment		Revisión narrativa	
Rosas López Portillo et al.	Dental crowding: a review	2024	Revisión narrativa	
Ryan	Autotransplantation of premolars in children with congenitally absent teeth: A report of three cases		Reporte de casos clínicos	
Tsukiboshi <i>et al</i> .	A step-by-step guide for autotransplantation of teeth	2023	Guía paso a paso	
Zufía et al.	Autotransplantation of impacted maxillary canines into surgically modified sockets and orthodontic treatment: a 4-year follow-up case report		Reporte de caso con seguimiento	

# Resultados

Los artículos revisados indican que existen varios factores que influyen en el éxito del autotrasplante, entre ellos la formación radicular al momento de autotrasplantar, el tipo de procedimiento, preparación del sitio quirúrgico, y la aplicación de fuerzas ortodóncicas (Tabla 1).

#### I. Formación radicular

Cuando la raíz se encuentra en formación y el ápice permanece abierto, se producen procesos moleculares en los que participan células de la pulpa dental y la papila apical, las cuales poseen una alta capacidad de diferenciación (Lucas-Taulé *et al.*, 2022). El ligamento periodontal por su parte se encuentra en su estado más activo, lo que permite una mayor capacidad proliferativa que favorece el desarrollo radicular (Phutinart *et al.*, 2020).

En la literatura se ha estudiado cómo el grado de formación radicular influye en la tasa de éxito del autotrasplante dental. Una revisión sistemática y metaanálisis realizada en 2022, investigó si el estado de desarrollo radicular influye en los resultados del autotrasplante dental. Los hallazgos indicaron que la tasa de supervivencia fue del 95,9% y la de éxito del 89,4%, con un seguimiento promedio de 4 años. Se observó que los dientes donantes con ápice cerrado presentaron una tasa de supervivencia 3,9% menor en comparación con los de ápice abierto (Lucas-Taulé et al., 2022). Además, los dientes con formación radicular completa mostraron tasas más altas de complicaciones, como reabsorción radicular externa inflamatoria y por sustitución, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en esta revisión especifica. En adición, en un estudio se analizaron 370 premolares trasplantados y demostraron que el 96% de los dientes con ápices abiertos lograron una curación pulpar, en contraste con solo el 15% de los dientes con ápices cerrados que presentaron el mismo resultado (Lacerda-Santos et al., 2020).

Por otro lado, en otra revisión de alcance del año 2022, se realizó una investigación de 599 artículos en 3 bases de datos distintas de acuerdo con el protocolo PRIMA sobre autotrasplante de terceros molares, en donde se concluyó que la tasa de éxito de la intervención se encuentra vinculada con la etapa de desarrollo radicular, en donde los casos de peor pronóstico fueron los dientes con formación radicular completa (Dioguardi *et al.*, 2021).

En adición, en un reporte de caso se realizó un seguimiento de 13 años a un paciente en crecimiento de 10 años que había perdido su incisivo central y recibió un autotrasplante de un premolar mandibular. Este artículo destacó que el mejor pronóstico de supervivencia se observa en dientes donantes con entre dos y tres cuartos de formación radicular (Piroozmand *et al.*, 2018).

# II. Factores del procedimiento y sitio quirúrgico

En relación con los factores asociados al procedimiento quirúrgico y al sitio receptor, existen múltiples variables que influyen en la tasa de éxito del autotrasplante. Entre estos factores se encuentran la morfología del diente donante, el tipo de técnica quirúrgica empleada, el tiempo extraoral del diente, la forma y vascularización del lecho receptor, así como la vitalidad de las células del ligamento periodontal (Dioguardi *et al.*, 2021).

Un reporte de caso con seguimiento de seis años documentó el uso exitoso de un diente supernumerario para reemplazar un incisivo central en un paciente de 13 años. Los resultados mostraron un periodonto estable, funcional y estéticamente satisfactorio (Piroozmand *et al.*, 2018). En este caso, se utilizaron imágenes 3D obtenidas mediante Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT) para reconstruir el diente supernumerario donante, lo que permitió preparar el sitio receptor con mayor precisión y reducir significativamente el tiempo extraoral durante el trasplante (Piroozmand *et al.*, 2018).

Otros reportes de casos destacan que factores clave para el éxito del autotrasplante incluyen que el diente donante sea de tamaño y forma similar al diente perdido, la realización de un procedimiento quirúrgico atraumático y eficiente, minimizando el tiempo extraoral y evitando la manipulación de la superficie radicular para preservar las células del ligamento periodontal (Kim & Kulkarni, 2020; Dioguardi et al., 2021). En este contexto, la preservación y regeneración del ligamento periodontal se considera un pilar fundamental para lograr resultados óptimos (Hariri & Alzoubi, 2019).

Por su parte, un artículo evidenció que la viabilidad del ligamento periodontal disminuye significativamente cuando este es expuesto de manera prolongada fuera del entorno intraoral, y que la combinación de cirugía plástica periodontal en conjunto con el tratamiento ortodóncico puede producir resultados estéticos predecibles y satisfactorios (Zufía et al., 2020). Sumado a lo anterior, se ha reportado que, incluso si el autotrasplante no tiene éxito, el sitio receptor queda preparado y puede ser utilizado para la colocación de un implante dental una vez que el paciente haya completado su crecimiento (Hariri & Alzoubi, 2019).

# III. Fuerzas ortodóncicas

Durante el tratamiento ortodóntico, los movimientos dentarios se logran mediante la aplicación de fuerzas, las cuales inducen procesos biológicos de reabsorción y aposición ósea en el ligamento periodontal y el hueso alveolar (Lacerda-Santos *et al.*, 2020). Las fuerzas ligeras, que oscilan entre 50 y 150 gramos, son consideradas las más adecuadas dado que favorecen el movimiento del diente minimizando el daño a nivel del ligamento periodontal y a los tejidos circundantes (Ribeiro & Jacob, 2016).

La evidencia disponible demuestra que los dientes autotrasplantados pueden someterse a movimientos ortodóncicos sin comprometer su viabilidad, logrando tasas de supervivencia comparables a las obtenidas con otras formas de reemplazo dental. Esto resulta particularmente relevante en pacientes jóvenes, donde el autotrasplante ofrece una solución funcional y estética mientras se preserva el desarrollo óseo (Ryan, 2018). Estudios histológicos en animales sugieren que es recomendable esperar dos semanas después del autotrasplante antes de aplicar fuerzas ortodóncicas. Por otro lado, en la literatura se ha observado que la cicatrización periodontal se completa en la mayoría de los casos hacia la octava semana tras el procedimiento. Además, en otro reporte de caso se aplicaron fuerzas ortodóncicas utilizando alambres de níquel-titanio entre las cuatro y ocho semanas posteriores al autotrasplante, obteniendo resultados favorables (Ryan, 2018).

Por otro lado, una revisión sistemática evaluó los efectos del tratamiento ortodóncico en dientes autotrasplantados, concluyendo que, aunque puede aumentar ligeramente la reabsorción radicular, no impacta de manera significativa los resultados clínicos a largo plazo. Las fuerzas ortodóncicas controladas no afectan negativamente el hueso alveolar ni los tejidos periodontales circundantes, lo que

sugiere que los movimientos dentarios planificados pueden realizarse de manera segura y efectiva, sin comprometer la estabilidad periodontal del diente trasplantado (Lacerda-Santos *et al.*, 2020). Además, cuando se combinan fuerzas ortodóncicas controladas con el autotrasplante, los resultados son más favorables, ya que permiten el control de la oclusión y fomentan la regeneración del ligamento periodontal, reduciendo el riesgo de anquilosis (Kinaia *et al.*, 2022).

Por último, Phutinart *et al.* (2020) investigaron la proliferación del ligamento periodontal y la expresión de biomoléculas óseas tras la aplicación de precarga ortodóncica, enfatizando que la preservación del ligamento periodontal es crucial para el éxito del autotrasplante como se ha documentado anteriormente en la literatura. En este estudio, se demostró que la extracción del diente donante se facilita y el volumen del ligamento periodontal aumenta cuando se aplica una precarga ortodóncica durante cuatro semanas. Además, se observó un incremento en la expresión de factores de transcripción como Runx2, fosfatasa alcalina, RANKL y OPG. Los autores concluyen que este período de precarga es óptimo para maximizar las posibilidades de éxito del autotrasplante (Phutinart *et al.*, 2020).

Tabla 2: Resumen factores que influyen en el éxito del autotrasplante dental

Categoría del factor	Aspecto específico	Hallazgos clave / Impli	Autores	
	Ápice abierto / Incompleta Exhibe el mejor pronóstico, con tasas de supervivencia del 95,9% y éxito del 89,4% (seguimiento de 4 años). El 96% de estos dientes logran curación pulpar. Considerado el <i>gold standard</i> debido a menores complicaciones.		Mayor capacidad de revascularización y regeneración. Presenta alta capacidad proliferativa de las células de la pulpa dental y papila apical. El ligamento periodontal está más activo, favoreciendo el desarrollo radicular.	Phutinart et al., 2020
			Lucas-Taulé et al., 2022	
			Lacerda-Santos et al., 2020	
I. Formación	complicaciones.		Lucas-Taulé et al., 2022	
radicular del diente donante	Dos a tres cuartos de formación radicula		Se ha reportado como la etapa con el mejor pronóstico de supervivencia.	Piroozmand <i>et al.,</i> 2018
	Ápice cerrado / Completa		Menor tasa de supervivencia (3,9% inferior a los de ápice abierto). Solo el 15% de estos dientes logran curación pulpar. Presenta tasas más altas de complicaciones como reabsorción radicular externa inflamatoria y por sustitución, y un peor pronóstico general.	Lacerda-Santos <i>et al.</i> , 2020 Dioguardi <i>et al.</i> , 2021 Lucas-Taulé <i>et al.</i> , 2022
II. Factores del procedimiento y sitio quirúrgico	<b>Técnica quirúrgica</b> El uso de réplicas 3D (con CBCT) para la planificación precisa mejora la preparación del sitio receptor y reduce el tiempo extraoral. El lecho receptor debe estar libre de inflamación o infección y ajustarse al tamaño y forma del diente.		Debe ser atraumática y eficiente, minimizando el daño a los tejidos.	Kim & Kulkarni, 2020 Dioguardi <i>et al.,</i> 2021
			Lee et al., 2014 Piroozmand et al., 2018 Debortoli et al., 2023	
			Dioguardi et al., 2021	
	Tiempo Extraoral del Diente Donante		Debe ser mínimo para preservar la vitalidad celular y evitar la necrosis y reabsorción celular.	Phutinart et al., 2020
	Vitalidad del Ligamento Periodontal		Su preservación y regeneración es fundamental para el éxito. Su viabilidad disminuye con la exposición prolongada fuera del entorno intraoral. El almacenamiento en solucio- nes adecuadas (ej. Hank o leche pasteurizada) es esencial.	Kim & Kulkarni, 2020 Phutinart <i>et al.</i> , 2020 Zufía et al., 2020 Dioguardi <i>et al.</i> , 2021

III. Aplicación de fuerzas ortodóncicas	Tipo y Magnitud de Fuerzas	La aplicación de fuerzas ligeras (50-150 gramos) es la más adecuada, ya que favorece el movimiento del diente minimizando el daño al ligamento periodontal y tejidos circundantes.	Ribeiro & Jacob 2016
	Momento de inicio del tratamiento ortodóncico	Se recomienda esperar un tiempo prudente: entre 2 y 8 semanas (cicatrización periodontal); al menos 3 meses (evidencia más reciente); y de 6 a 9 meses para dientes con formación radicular menor a ¾, para permitir la cicatrización adecuada y continuar el desarrollo radicular.	Czochrowska & Plakwicz, 2020
	Efecto en la viabilidad del diente trasplantado	Los dientes autotrasplantados pueden someterse a mo- vimientos ortodóncicos sin comprometer su viabilidad a largo plazo. Aunque puede aumentar ligeramente el riesgo de reabsorción radicular, no impacta significativamente los resultados clínicos.	Lacerda-Santos et

#### Discusión

Los reportes indican que a menor desarrollo radicular del diente autotrasplantado, mayor capacidad de revascularización y mayor tasa de éxito, debido a la alta capacidad regenerativa de sus tejidos (Lucas-Taulé et al., 2022). En esta etapa, las células de la papila apical y la pulpa dental presentan un alto potencial de diferenciación, lo que favorece la regeneración del complejo dentino-pulpar, mientras que el ligamento periodontal activo incrementa su capacidad proliferativa y osteogénica, promoviendo la regeneración del ligamento y la formación ósea en el sitio receptor (Phutinart et al., 2020). La conservación de las células del ligamento periodontal es crucial, ya que secretan mediadores óseos que regulan la cicatrización y remodelación ósea. Además, el desarrollo radicular continua una vez realizado el autotrasplante, existiendo bajas probabilidades de que requerir un tratamiento endodóntico posterior por la alta capacidad proliferativa de las células (Kim & Kulkarni, 2020).

Aunque el autotrasplante es una opción viable independiente del grado de desarrollo radicular, los dientes con ápice abierto se deben considerar como el estándar de referencia (*gold standard*) debido a sus menores complicaciones. No obstante, se requieren estudios adicionales como ensayos clínicos controlados y aleatorizados para precisar el pronóstico a largo plazo (Lucas-Taulé *et al.*, 2022).

En adición, el éxito del autotrasplante dental depende de una combinación de factores que incluyen una planificación precisa, idealmente mediante réplicas 3D de la morfología radicular, lo que mejora la precisión del procedimiento (Lee et al., 2014; Debortoli et al., 2023). La extracción atraumática y el almacenamiento adecuado del diente donante en soluciones como Hank o leche pasteurizada son esenciales para preservar la vitalidad del ligamento periodontal (Phutinart et al., 2020; Dioguardi et al., 2021). El tiempo extraoral debe ser mínimo para evitar necrosis y reabsorción celular. El sitio receptor debe estar bien preparado, libre de inflamación o infección, y ajustarse al tamaño y forma del diente trasplantado, usando técnicas cuidadosas como fresas a baja velocidad y refrigeración salina (Dioguardi et al., 2021).

Se debe posicionar el diente autotrasplantado en el alveolo en ligera infraoclusión, suturar y realizar una ferulización flexible y temporal de cuatro semanas como máximo para facilitar la revascularización pulpar y reparación periodontal (Hariri & Alzoubi, 2019; Kim & Kulkarni, 2020; Dioguardi et al., 2021). El cuidado postoperatorio, debe incluir una higiene oral complementada con colutorio de clorhexidina al 0,12%, dieta blanda y terapia antibiótica e inflamatoria, más un seguimiento riguroso con controles periódicos (Dioquardi et al., 2021). Se deben realizar pruebas de sensibilidad a los 2, 6 y 12 meses posterior a la intervención para poder evaluar si existe compromiso pulpar, se debe evaluar que exista una cicatrización sin signos de inflamación y movilidad fisiológica al masticar (Czochrowska & Plakwicz, 2020). Estos elementos, integrados con una planificación quirúrgica adecuada y un seguimiento clínico y radiográfico riguroso, son fundamentales para garantizar el éxito del procedimiento.

Por otra parte, la evidencia disponible destaca que los dientes autotrasplantados pueden ser sometidos a la aplicación de fuerzas ortodóncicas ligeras, controladas y adecuadamente planificadas de manera segura, obteniendo resultados clínicos favorables sin comprometer la viabilidad periodontal ni del hueso alveolar (Lacerda-Santos *et al.*, 2020).

En cuanto al tiempo de espera para poder aplicar fuerzas tras el autotrasplante, uno de los artículos analizados indica que entre las 2 y 8 semanas posteriores a la intervención podría iniciarse la aplicación de fuerzas ortodóncicas. Esto se debe a que, durante este periodo, suelen completarse la revascularización pulpar y la cicatrización periodontal (Lacerda-Santos *et al.*, 2020). Sin embargo, evidencia más reciente sugiere que se recomienda esperar al menos 3 meses antes de comenzar con el tratamiento ortodóncico (Czochrowska & Plakwicz, 2020). En casos de dientes con formación radicular menor a ¾, este intervalo se extiende de 6 a 9 meses para evitar complicaciones como la obliteración del canal radicular, permitiendo así que el ligamento periodontal

cicatrice adecuadamente y que continúe el desarrollo radicular, minimizando los riesgos de reabsorción radicular y anquilosis (Ryan, 2018; Czochrowska & Plakwicz, 2020)

Finalmente, aunque el tratamiento ortodóncico puede aumentar ligeramente el riesgo de reabsorción radicular, este efecto no compromete significativamente los resultados a largo plazo (Lacerda-Santos *et al.*, 2020). Además, la aplicación de precarga ortodóncica no solo facilita la extracción del diente donante, sino que también estimula la regeneración del ligamento periodontal y la expresión de biomoléculas clave que favorecen la remodelación ósea (Phutinart *et al.*, 2020). Por ello, el uso de fuerzas ortodóncicas ligeras en dientes autotrasplantados optimiza tanto la estabilidad periodontal como la funcionalidad dental.

#### Conclusión

Si bien existe información en la literatura, los artículos encontrados poseen un bajo nivel de evidencia. No obstante, ellos sugieren que el autotrasplante constituye una alterativa de tratamiento adecuada y predecible (Abela *et al.*, 2019; Debortoli *et al.*, 2023) para pacientes en crecimiento que favorece el desarrollo alveolar, no altera la formación radicular, acepta movimientos ortodóncicos y por lo tanto devuelve función y estética.

Por esta razón, el autotrasplante combinado con tratamiento ortodóncico podría considerarse la primera opción para sustituir la ausencia o pérdida dental en este grupo, siempre que se disponga de un diente donante adecuado y en un contexto de discrepancia negativa moderada a severa que justifiquen la extracción (Hariri & Alzoubi, 2019; Maddalone *et al.*, 2022).

En relación con la formación radicular del diente, durante el autotrasplante la mayoría de los estudios seleccionados sugieren que los donantes con formación radicular incompleta o con ápice abierto tienen un mejor pronóstico y podrían considerarse la opción *gold standard* al presentar menos complicaciones posteriores.

Respecto a los factores del procedimiento y sitio quirúrgico, técnicas más atraumáticas y eficientes tienden a asociarse con una mayor probabilidad de éxito, especialmente cuando se minimiza el tiempo extraoral del diente y se preserva la integridad del ligamento periodontal. No obstante, la falta de estandarización en los protocolos limita la posibilidad de establecer conclusiones definitivas.

Por último, la aplicación de fuerzas ortodóncicas controladas pareciera no comprometer el pronóstico del diente autotrasplantado e incluso podría facilitar su integración funcional a largo plazo, al

permitir el control oclusal y prevenir la anquilosis. Aun así, esta afirmación debe considerarse con cautela, ya que los estudios que evalúan esta intervención presentan importantes variaciones en cuanto al momento de inicio, magnitud y tipo de fuerza aplicada.

El autotrasplante corresponde a una alternativa clínica menos invasiva, efectiva y, a largo plazo, se perfila como la opción más viable y confiable para el reemplazo dental en pacientes en crecimiento (Kinaia et al., 2022; Debortoli et al., 2023). No obstante, diversos factores pueden influir en el éxito del tratamiento, lo que resalta la importancia de un manejo adecuado y multidisciplinario. Aunque los artículos utilizados presentan un nivel de evidencia limitado, ofrecen una base para considerar el autotrasplante en pacientes en crecimiento como una opción con gran probabilidad de éxito. Sin embargo, es necesario continuar con su investigación para estandarizar los protocolos clínicos y quirúrgicos a modo de mejorar la predictibilidad de los resultados y facilitar su implementación en la práctica clínica.

#### Reconocimientos

**Fuentes de financiamiento:** El trabajo fue realizado sin fuentes de financiamiento.

**Declaración de conflictos de interés:** Las autoras declaran no tener conflictos de interés

#### Contribuciones declaradas por las autoras:

**Fernanda San Martín-Covacevic:** levantamiento de información, redacción y revisión bibliográfica.

**Pamela Villalón-Pooley:** realizó levantamiento de información, redacción, supervisión y corrección del manuscrito.

**Montserrat Mercado-Vivallos:** supervisión y corrección del manuscrito.

#### Referencias

Abela S, Murtadha L, Bister D, Andiappan M & Kwok J. (2019). Survival probability of dental autotransplantation of 366 teeth over 34 years within a hospital setting in the United Kingdom. *European Journal of Orthodontics* **41**(5), 529–536. https://doi.org/10.1093/ejo/cjz012

Al-Ani MH & Mageet AO. (2018). Extraction planning in orthodontics. *Journal of Contemporary Dental Practice* **19**(5), 591–594. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2307

Czochrowska EM & Plakwicz P. (2020). Guidelines for autotransplantation of developing premolars to the anterior maxilla. *Seminars in Orthodontics* **26**(1), 3–10. https://doi.org/10.1053/j.sodo.2020.01.007

Debortoli C, Afota F, Lerhe B, Fricain M, Corazza A & Savoldelli C. (2023). Autotransplantation with tooth replica: Technical note. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* **124**(3), 101353. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.101353

Dioguardi M, Quarta C, Sovereto D, Troiano G, Melillo M, Di Cosola M, Cazzolla AP, Laino L, & Lo Muzio L. (2021). Autotransplantation of the third molar: A therapeutic alternative to the rehabilitation of a missing tooth: A scoping review. *Bioengineering* **8**(9), 120. https://doi.org/10.3390/bioengineering8090120

Hariri R, & Alzoubi E. (2019). Autotransplantation in combination with orthodontic treatment. *Journal of Orthodontic Science*, **8**(1), 3–7. https://doi.org/10.4103/jos.JOS\_62\_18

Kim EC & Kulkarni G. (2020). Vital autotransplantation and orthodontic treatment of ectopic maxillary canines. *Pediatric Dentistry* **42**(1), 55–58. https://doi.org/10.1002/pd.12760

Kinaia BM, Hasso DF, Jirjis L, Zora JS, Azimi K, Akkad L, Agarwal K, Kaspo G, Neely A, L, & Al-Qawasmi R. (2022). Supernumerary tooth autotransplantation to replace missing maxillary central incisor using three-dimensional replica: A 6-year follow-up. *International Orthodontics* **20**(2), 100635. https://doi.org/10.1016/j.ortho.2022.100635

Lacerda-Santos R, Canutto RF, Araújo JLDS, Carvalho FG, De Münchow EA, Barbosa TDS, Pithon MM, Rego EB & Neves LS. (2020). Effect of orthodontic treatment on tooth autotransplantation: Systematic review of controlled clinical trials. *European Journal of Dentistry* **14**(3), 508–515. https://doi.org/10.1055/s-0040-1708329

Lee Y, Chang SW, Perinpanayagam H, Yoo YJ, Lim SM, Oh SR, Gu Y, Ahn SJ & Kum KY. (2014). Autotransplantation of mesiodens for missing maxillary lateral incisor with cone-beam CT-fabricated model and orthodontics. *International Endodontic Journal* **47**(9), 885–889. https://doi.org/10.1111/iej.12223

Lucas-Taulé E, Bofarull-Ballús A, Llaquet M, Mercade M, Hernández-Alfaro F, & Gargallo-Albiol J. (2022). Does root development status affect the outcome of tooth autotransplantation? A systematic review and meta-analysis. *Materials* **15**(9), 3379. https://doi.org/10.3390/ma15093379

Maddalone M, Bianco E, Spolnik KJ, Mirabelli L, Gagliani M & Del Fabbro M. (2022). Immediate autotransplantation of molars with closed apex. *Journal of Contemporary Dental Practice* **23**(4), 389–393. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3331

Phutinart S, Krisanaprakornkit S, Makeudom A, Suzuki B & Suzuki EY. (2020). Periodontal ligament proliferation and expressions of bone biomolecules upon orthodontic preloading: Clinical implications for tooth autotransplantation. *Korean Journal of Orthodontics* **50**(3), 188–197. https://doi.org/10.4041/kjod.2020.50.3.188

Piroozmand F, Hessari H, Shirazi M, & Khazaei P. (2018). Autotransplantation and orthodontic treatment after maxillary central incisor region trauma: A 13-year follow-up case report study. *Case Reports* in Dentistry **2018**, 1–6. https://doi.org/10.1155/2018/2039714

Plakwicz P & Czochrowska EM. (2012). Clinical indications for autotransplantations of premolars: The protocol for developing teeth. *Il Dentista Moderno* **2012**(September), 148–153.

Ribeiro GLU, & Jacob HB. (2016). Understanding the basis of space closure in orthodontics for a more efficient orthodontic treatment. *Dental Press Journal of Orthodontics* **21**(2), 115–125. https://doi.org/10.1590/2177-6709.21.2.115-125.sar

Rosas López Portillo F, Gámez Valenzuela J, Rosas Alcaraz VM, Valle Urias AE, Del Rosario Martínez Pérez D, Manjarrez Guerrero FM, Guzmán Celaya GE, González Arredondo T, Quiroz Beltrán MA, Soberanes Galindo ML & Duque-Urióstegui C. (2024). Dental crowding: a review. *International Journal of Research in Medical Sciences* **12**(4), 1000–1006. https://doi.org/10.18203/2320-6012. ijrms20240664

Ryan D. (2018). Autotransplantation of premolars in children with congenitally absent teeth: A report of three cases [Clinical report]. *Lenus: The Irish Health Repository* 1–7. https://www.lenus.ie/handle/10147/623090

Tsukiboshi M, Tsukiboshi C, & Levin L. (2023). A step-by-step guide for autotransplantation of teeth. *Dental Traumatology*, **39**(S1), 5–16. https://doi.org/10.1111/edt.12819

Wise GE, & King GJ. (2008). Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research* **87**(5), 414–434. https://doi.org/10.1177/154405910808700509

Zufía J, Abella F, Gómez-Meda R, Blanco H, & Roig M. (2020). Autotransplantation of impacted maxillary canines into surgically modified sockets and orthodontic treatment: A 4-year follow-up case report. *The International Journal of Esthetic Dentistry* 15(2), 180–191.



# Enfrentamiento fisiopatológico del paciente con hiponatremia. Diagnóstico diferencial y tratamiento

Physiopathological approach to the patient with hyponatremia.

Differential diagnoses and treatment

Rodrigo A. Sepúlveda-Palamara 1 🗓 , Joaquín Sharp-Segovia 1 🕞 , Cristián Juanet-Lecaros 1 📵 , Eduardo Ávila-Jiménez 1, \* 📵

#### Resumen

La hiponatremia ([Na<sup>+</sup>] plasmático <135 mEq/L) es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, sin embargo, no siempre traduce un estado de hipotonía del agua corporal (Osm plasmática <275 mOsm/kg). Los mecanismos subyacentes a una hiponatremia hipotónica son la sobrecarga acuosa y/o una excreción ineficiente de agua libre a nivel renal. Múltiples causas pueden provocar este trastorno, pero reconocer su etiología es un gran desafío. Se requiere una evaluación clínica completa junto a un análisis de laboratorio exhaustivo, ya que no basta un parámetro aislado. La severidad de una hiponatremia depende de la etiología, intensidad y velocidad de instauración, así, un diagnóstico inadecuado junto con una corrección apresurada pueden generar más daño. Por otro lado, existen muchas controversias respecto a la mejor forma de realizar un tratamiento óptimo. En esta revisión se presenta un enfoque fisiopatológico que permite interpretar los mecanismos patogénicos, diagnosticar el trastorno y sus causas específicas, corregir el estado de hipotonía y gestionar de manera adecuada y segura al paciente con hiponatremia.

Palabras clave: hiponatremia; osmolalidad; fisiopatología; SIADH; solución salina hipertónica

#### **Abstract**

Hyponatremia (plasma [Na<sup>+</sup>] <135 mEq/L) is the most frequent hydroelectrolytic disorder, however, it does not always indicate a state of hypotonic body water (plasma Osm <275 mOsm/kg). The underlying mechanisms of hypotonic hyponatremia are: aqueous overload and/or inefficient excretion of free water by the kidneys. Multiple diseases can cause this disorder, but recognizing its etiology is a great challenge. A complete clinical evaluation is required along with an exhaustive laboratory analysis, since a single parameter is not enough. The severity of hyponatremia depends on the etiology, intensity and onset speed, thus, an inadequate diagnosis along with a hasty correction can cause more damage. On the other hand, there are many controversies regarding the best way to carry out optimal treatment. This review presents a pathophysiological approach that allows us to interpret the pathogenic mechanisms, diagnose the disorder and its specific causes, correct the state of hypotonia, and adequately and safely manage the patient with hyponatremia.

Keywords: Hyponatremia; Osmolality; Physiopathology; SIADH; Saline Hypertonic Solutions

Fecha de envío: 2024-12-30 - Fecha de aceptación: 2025-07-23

#### Introducción

La hiponatremia se define por una concentración plasmática de sodio inferior a 135 mEq/L y es, probablemente, el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en la práctica clínica. Afecta 4-7% de los pacientes ambulatorios (19% en hogares de ancianos), 3-28%

de los ingresos hospitalarios, 35-43% de los pacientes durante una hospitalización y hasta 66% de los pacientes críticos (Burst, 2019; Adrogué *et al.*, 2022; Lindner *et al.*, 2022). Se clasifica en leve, moderada y severa (o profunda) según el valor de natremia: 130 a <135, 125 a <130, y <125 mEq/L respectivamente (Hoorn & Zietse, 2017).

(1) Departamento de Nefrología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile. \*Autor de correspondencia: eravila@uc.cl



Un estado de hiponatremia debería evidenciar un trastorno por "dilución" del agua corporal donde existe edema celular por ingreso de agua a la célula. Sin embargo, lo anterior no siempre se cumple, especialmente en hiponatremias leves. Esta discordancia se debe a que la hiponatremia no es un trastorno como tal, a diferencia de otras alteraciones del medio interno (como defectos en la concentración de potasio, calcio, estado ácido-base, entre otros). La natremia es sólo una aproximación al real problema: la tonicidad. El abordaje de la hiponatremia presenta numerosas controversias, que abarcan desde sus definiciones, métodos diagnósticos, etiologías, opciones terapéuticas, pronóstico y posibles complicaciones. En esta revisión se presenta un enfoque fisiopatológico que permite interpretar los mecanismos patogénicos, diagnosticar el trastorno y sus causas específicas, corregir el estado de hipotonía y gestionar de manera adecuada y segura al paciente con hiponatremia.

#### Osmol, osmolaridad, osmolalidad, tonicidad y natremia

Los osmoles corresponden a los solutos disueltos que producen movimiento de agua (ósmosis) entre 2 compartimentos separados por una membrana semipermeable (sólo permite el paso del agua) (Figura 1 a). La fuerza necesaria para detener el paso de agua desde un compartimento a otro con mayor cantidad de osmoles se denomina "presión osmótica". De manera similar, la capacidad de un compartimento para atraer agua por su mayor cantidad de osmoles es la osmolalidad. Se mide en mOsm/kg de solvente, ya que es un fenómeno físico relacionado con el movimiento que produce una cantidad de partículas sobre una masa de solvente. La osmolalidad puede estimarse a partir de la presión osmótica (1 mOsm/kg =19,3 mmHg de presión osmótica) o ser medida gracias a las propiedades coligativas de una solución; como el punto de congelación. Mientras más osmoles tenga una solución, más difícil será congelar una masa de agua (solvente). Esta mayor dificultad es proporcional a la cantidad de osmoles (independiente de su naturaleza); permitiendo medir la osmolalidad de la solución.

Una forma práctica de aproximarse a la osmolalidad es mediante la osmolaridad, que representa la suma de todos los osmoles disueltos en una solución acuosa. Se expresa en mOsm/L de solución y normalmente se calcula a partir de la concentración de los solutos presentes en la solución.

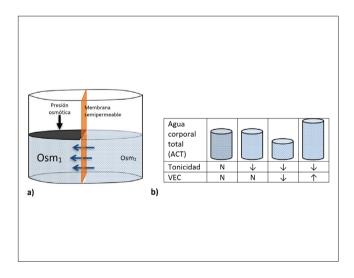
Osmolalidad y osmolaridad, son conceptos que nacen experimentalmente, donde la membrana es sólo permeable al agua, pero no a los solutos disueltos, cuyo coeficiente de reflexión ( $\sigma$ ) será =1 (osmol efectivo). Sin embargo, las membranas biológicas sí presentan permeabilidad diferencial a algunos solutos ( $\sigma$ <1). Esto determina que la presión osmótica ejercida por dichos solutos sea variable en el tiempo, ya que ingresan a la célula.

Para evaluar el movimiento de agua en las células surge el concepto de "tonicidad". Cuando una célula se encuentra en un entorno hipotónico, se hincha debido a que su interior tiene una mayor cantidad de osmoles con  $\sigma > 0$ . La tonicidad, por lo tanto, representa un estado de equilibrio dinámico, en donde el movimiento del solvente acuoso ocurrirá según una diferencia de estado osmótico entre el intra y extracelular que, a su vez, dependerá también de la permeabilidad diferencial de la membrana a ciertos solutos.

En ciencias biológicas, lo ideal sería medir la tonicidad del medio extracelular; sin embargo, debido a las dificultades técnicas, nos acercamos evaluando la osmolalidad (mOsm/kg). Pero como los osmómetros no siempre están disponibles, se emplea el cálculo de la osmolaridad con los principales solutos del extracelular:

$$Osmolaridad \left(\frac{mOsm}{L}\right)$$
 
$$= 2 \times Natremia \left(\frac{mmol}{L}\right) + \frac{Glicemia \left(\frac{mg}{dL}\right)}{18} + \frac{Nitr\'ogeno ureico \left(\frac{mg}{dL}\right)}{2,8}$$

Como la glucosa y urea tienen  $\sigma$ <1 en membranas biológicas, muchas veces se utiliza sólo la natremia como aproximación de la carga osmótica del extracelular. En síntesis, la natremia es una aproximación de la osmolaridad, ésta de la osmolalidad, y esta última, de la tonicidad.



**Figura 1:** Osmolalidad y tonicidad en compartimentos. a) Movimiento de solvente desde un medio con menor osmolalidad a otro con mayor osmolalidad a través de una membrana semipermeable. La fuerza necesaria para detener el paso del solvente es la presión osmótica. b) Tonicidad del agua corporal total para distintas condiciones del volumen extracelular (VEC). N: normal.

#### Regulación del volumen intracelular y volumen extracelular

El volumen intracelular depende de los movimientos de agua libre. Mientras la tonicidad extracelular se mantenga constante y, por tanto el volumen intracelular, serán posibles las funciones orgánicas. La tonicidad del extracelular es regulada mediante el "balance de agua libre" que, depende de su ingesta y excreción renal.

En el eje hipotálamo-hipofisiario se ubica un sistema de osmo-recepción y respuesta que, estimula o inhibe la sensación de "sed" y síntesis-liberación de hormona antidiurética (ADH) (Danziger & Zeidel, 2015). La osmolalidad plasmática normal es 287 ±7 mOsm/kg. Incrementos en 1% de la osmolalidad aumentan la ADH, así como reducción de la volemia efectiva en 5-10%. Esto último se denomina "secreción no-osmótica o hemodinámica de ADH" y es un mecanismo de compensación para restaurar la volemia efectiva y perfusión tisular; afectando secundariamente la tonicidad extracelular.

La ADH actúa en el riñón promoviendo retención de agua libre y concentración urinaria. Los niveles y acción renal de ADH se evalúan indirectamente midiendo la osmolalidad urinaria. Esto se debe a que la medición de ADH y su cofactor, la copeptina, presenta múltiples limitaciones técnicas, tales como: vida media corta, inestabilidad en la muestra, falsos positivos, gran variabilidad, escasa disponibilidad, alto costo y ausencia de validación (Refardt et al., 2019; Pliquett & Obermüller, 2022).

En ausencia de ADH la osmolalidad urinaria será <100-150 mOsm/kg, al contrario, en presencia de ADH la osmolalidad urinaria puede llegar a valores de 600-1200 mOsm/kg.

El volumen extracelular (VEC), compuesto por el intravascular e intersticio, se regula por medio del volumen arterial, volemia efectiva o volumen circulatorio efectivo (VCE). Este último, es detectado y preservado por los sistemas cardiovascular y renal. El VCE perfunde los tejidos y retorna al corazón mediante el flujo venoso y linfático, mientras se equiparan los ingresos y egresos de volumen gracias a la función renal. El volumen intravascular, sostenido de esta forma, se estabiliza con el volumen intersticial por medio de gradientes estables de presión hidrostática y oncótica, manteniendo así el VEC constante.

Ante una disminución de VCE los sistemas simpático y renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) promoverán reabsorción renal de sodio (el cual es seguido por aniones y agua) para restaurar la perfusión tisular. Evidencia de aquello son los índices urinarios resultantes: FENa <0,5-1%, FEAU <11-12%, FENU <35%, [Na+]<sub>u</sub> <20 mEq/L. Si la contracción del VCE es muy intensa habrá secreción no-osmótica de ADH produciendo disminución de la tonicidad extracelular.

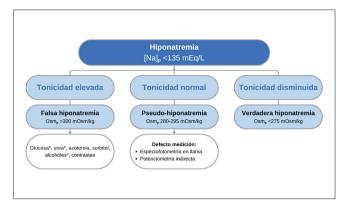
Por el contrario, una expansión del VEC y VCE inhibirá el sistema simpático, SRAA, y activará péptidos natriuréticos. El efecto final será un incremento de la natriuresis resultando en una orina con: FENa >1%, FEAU >11-12%, FENU >50%, [Na+], >30 mEq/L.

Como la osmolalidad corporal es universal, existe un único receptor centralizado en el eje hipotálamo-hipofisiario. En cambio, la perfusión sistémica puede ser variable en distintos parénquimas, por eso, existen varios receptores que "detectan" el estado del VCE. Por otro lado, dada la importancia vital de la perfusión sistémica, es que las respuestas homeostáticas autonómicas comienzan en forma inmediata. Luego, actúa el SRAA y función renal reteniendo sodio. En suma, la regulación del volumen intracelular depende del balance de agua libre, mientras la regulación del VEC depende del balance de sodio. Es así como puede existir una condición de hipotonía extracelular (y tendencia al edema celular) con un VEC contraído, conservado o aumentado (Figura 1b).

# Diagnóstico diferencial fisiopatológico del paciente con hiponatremia

Ante toda hiponatremia donde no hay riesgo vital u orgánico inminente, el primer paso en el diagnóstico diferencial es dilucidar si se acompaña de hipotonía (hiponatremia verdadera). Para ello, la mejor aproximación a la tonicidad del extracelular (y, por ende, del agua corporal) es la osmolalidad plasmática (Figura 2). El cálculo de la osmolaridad plasmática, si bien se acerca a la osmolalidad plasmática, difiere cuando existen osmoles no incluidos en la fórmula. Así, puede existir una hiponatremia con osmolaridad plasmática reducida, pero osmolalidad y tonicidad elevadas. Al utilizar la osmolaridad plasmática calculada como subrogante de la tonicidad (por carencia de osmolalidad plasmática), se debe tener en cuenta esta limitación. Por otro lado, además de la cantidad de osmoles, las interacciones entre ellos también determinan la capacidad osmótica de una solución. Ejemplo de esto último es la solución NaCl 0,9%. La osmolaridad de esta solución es 308 mOsm/L (154 mmol/L de Na+ y Cl-). Este valor podría interpretarse como "hiperosmótico" respecto al agua corporal, sin embargo, producto que, no todas las moléculas de Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> estarán completamente disociadas, la osmolalidad de esta solución es 287 mOsm/kg de solvente (Moritz, 2019). En condiciones normales, la solución NaCl 0.9% no induce un cambio en la transferencia de solvente entre el intra y extracelular, motivo por el cual se denomina fisiológico.

Ahora bien, si existe hipotonía (hiponatremia verdadera), hay riesgo de edema celular, siendo las neuronas las células más vulnerables. Mientras más rápida e intensa sea la instauración de una hipotonía; peor será el edema celular, cuadro clínico y pronóstico. Luego de 48 horas, las células compensan los cambios de volumen deshaciéndose de moléculas como proteínas, lípidos, e incluso, neurotransmisores (osmoles idiogénicos) (Lien *et al.*, 1991).



**Figura 2:** Diagnóstico diferencial inicial hiponatremia. La condición de hiponatremia no es una patología en si misma, más bien es un indicador de que puede existir hipotonía del extracelular. Para corroborar esto último, lo ideal es medir osmolalidad plasmática. \*Osmoles con  $\sigma > 0$  que difunden al intracelular y ejercen actividad osmótica limitada y transitoria.

#### I. Hiponatremias no hipotónicas

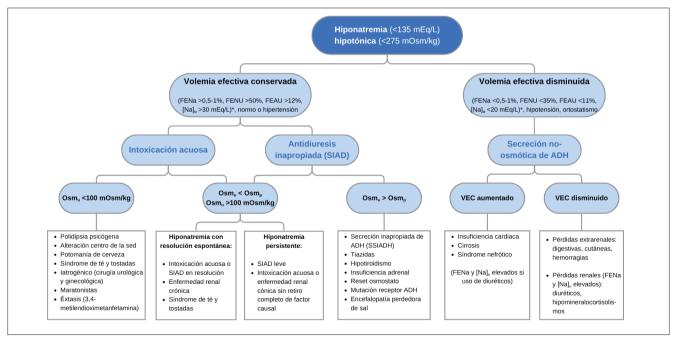
Un aumento de osmoles no-sodio provocará incremento en la osmolalidad plasmática y transferencia de agua desde el intracelular al extracelular (falsa hiponatremia) como ocurre en la hiperazotemia, hiperglicemia o administración de solutos como sorbitol, manitol, medios de contraste, alcoholes, entre otros. Algunos de estos solutos poseen  $\sigma$  <1, por lo que producirán hiponatremias leves y/o transitorias.

La porción sólida del plasma corresponde a un 7%, y está constituida por lípidos y proteínas. Si ellos aumentan excesivamente (como en paraproteinemias, hipertrigliceridemias e hipercolesterolemias de gran magnitud) se altera la medición de la natremia produciendo una pseudohiponatremia con osmolalidad plasmática normal. Este error de medición ocurre con las técnicas de espectofotometría en llama y potenciometría indirecta; pero no con potenciometría directa (Aziz et al., 2023) (Figura 2). Es fundamental que el clínico conozca los métodos de medición de natremia en su centro.

#### II. Hiponatremia hipotónica

La existencia y persistencia de una hiponatremia hipotónica (natremia <135 mEq/L y osmolalidad <275 mOsm/kg) depende de 2 mecanismos: ingresos excesivos o egresos insuficientes de aqua libre.

Ante un ingreso excesivo de agua libre, lo esperable es que la función renal elimine una orina diluida (*clearance* de agua libre "positivo"), lo que se puede comprobar comparando la osmolalidad urinaria con la plasmática ( $Osm_u/Osm_p$ ) o, en reemplazo de ellos, los principales cationes de cada solución: ( $[Na^+]_u+[K^+]_u$ )/ $[Na^+]_p$ . Un valor <1 indica dilución urinaria (*clearance* de agua libre positivo). En cambio, un valor >1, implica retención de agua libre (*clearance* de agua libre negativo) y, por tanto, participación renal en el trastorno. Este egreso insuficiente de agua libre puede ocurrir por dos mecanismos: secreción no-osmótica de ADH o síndrome de antidiuresis inapropiada (SIAD) (Figura 3).



**Figura 3:** Diagnóstico diferencial hiponatremia hipotónica. \*En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) no están claramente definidos los puntos de corte para las fracciones excretadas de solutos. En secreción no-osmótica de hormona antidiurética (ADH): siempre  $Osm_u > Osm_p$ . Para la comparación de  $Osm_u y Osm_p$  se puede emplear ( $[Na^+]_u + [K^+]_u > o < a [Na^+]_p$ . Encefalopatía perdedora de sal: realmente existe volemia efectiva disminuida, sin embargo, no es pesquisable con índices urinarios.

#### lla. Ingresos excesivos de agua libre (intoxicación acuosa)

Un riñón sano es capaz de excretar rápidamente una sobrecarga acuosa a máxima dilución urinaria (50 mOsm/kg) (Danziger & Zeidel, 2015). Con una ingesta diaria estándar de 600-800 mOsm/d, para superar la capacidad dilutoria renal, es necesario consumir más de 12-16 L de agua libre (o menos cantidad si la dilución renal es deficiente).

Este mecanismo de hiponatremia hipotónica se reconoce porque la Osm<sub>u</sub> tiende a ser <100 mOsm/kg (dilución urinaria máxima por ausencia de ADH). Sin embargo, si la capacidad dilutoria renal se reduce, como ocurre en enfermedad renal crónica (ERC), o el trastorno se encuentra en resolución espontánea; la Osm<sub>u</sub> podría ser >100 mOsm/kg, aunque siempre inferior a la Osm<sub>p</sub> (*clearance* de agua libre "positivo"). Estas condiciones tienden a la mejoría espontánea (aumento progresivo de la Osm<sub>u</sub>) luego de limitar el acceso al agua (Figura 3).

Las causas de intoxicación acuosa son: polidipsia psicógena, alteración del centro de la sed, potomanía de cerveza, síndrome de té y tostadas, administración iatrogénica de agua libre (cirugías urológicas y ginecológicas) y consumo exagerado de agua libre (maratonistas y usuarios de drogas como éxtasis). Pacientes desnutridos, aquellos con síndrome de té y tostadas, potomanía o quienes han estado poliúricos, son más susceptibles de padecer intoxicación acuosa; porque carecen de urea necesaria para excretar el exceso de agua libre. Algo similar ocurre en pacientes con ERC y sobrecarga acuosa, pero debido a una menor capacidad de dilución urinaria.

#### Ilb. Secreción no-osmótica de ADH

Acompaña a los estados de contracción del VCE, que a su vez se subdivide según el VEC: aumentado (con edema al examen físico) o disminuido (sin edema). La depleción del VEC-VCE se produce en cualquier situación donde exista pérdida excesiva de líquido corporal (digestiva, cutánea, urinaria, hemorragia, etc.). Mientras, los estados de VCE contraído-VEC aumentado traducen una disociación en la "regulación del VEC", donde se ha perdido el funcionamiento normal del sistema cardiovascular y/o linfático, generando acumulación de líquido: insuficiencia cardiaca, cirrosis, síndrome nefrótico, obstrucción linfática, etc.

Lamentablemente, el rendimiento del examen físico para el diagnóstico diferencial de hiponatremia es ineficiente (Chung et al., 1987). La exclusiva presencia de edema (congestión tisular) no asegura que una hiponatremia hipotónica se deba a secreción no-osmótica de ADH. Por otro lado, determinar si un paciente tiene normo o hipovolemia es difícil, incluso con técnicas imagenológicas. Lo esencial para diagnosticar una hiponatremia hipotónica por secreción no-osmótica de ADH es evidenciar una reducción en el

VCE. Esto último, se puede reconocer por: historia clínica, examen físico (hipotensión, ortostatismo, yugulares planas, taquicardia), oliguria y pre-renalidad, o idealmente, objetivando una activación del SRAA mediante índices urinarios (Figura 3). Los índices urinarios están estandarizados en sujetos con función renal normal, pero no en riñones enfermos, así un FENa de 1,5% puede traducir natriuresis en un sujeto sano, pero retención de sodio en ERC (Hsiao et al., 2020). Se desconocen los índices urinarios "esperables" para riñones enfermos, por lo que, sólo la [Na+], podría dar información del estado del SRAA en estos casos. Sin embargo, una orina muy concentrada puede provocar [Na+], >20 mEq/L en condiciones donde sí existe activación del SRAA. Al contrario, una gran acuaresis diluye el sodio urinario generando valores <30 mEq/L cuando no existe activación del SRAA. El uso de diuréticos también afecta los índices dependientes de sodio. Por lo tanto, la interpretación de la volemia debe considerar la mayor información posible del paciente, tanto clínica, al examen físico y de laboratorio (no basta un parámetro aislado).

#### Ilc. Síndrome de antidiuresis inapropiada

El SIAD se caracteriza por una orina desproporcionadamente concentrada en relación con la hipotonía corporal y VCE (respuesta renal inadecuada).

Podemos asegurar que, ante una hiponatremia hipotónica donde se ha descartado la contracción del VCE como causa; una orina con Osm., >Osm., es totalmente patológica, ya que traduce retención renal de agua (clearance de agua libre negativo). Más aún, considerando la máxima capacidad dilutoria renal esperable, ya desde Osm., >100 mOsm/kg puede ser patológico. Sin embargo, pacientes con disfunción renal y sobrecarga acuosa, pudieran no lograr una dilución urinaria tan intensa (Schück, 1984). Así, pacientes con Osm. >100 mOsm/kg y Osm COsm podrían tener realmente: un SIAD, una sobrecarga acuosa con disfunción renal, o una intoxicación acuosa o SIAD en resolución (Figura 3). Estos mecanismos se distinquen por la evolución. En el caso de disfunción renal y sobrecarga acuosa, el cuadro tenderá a resolver espontáneamente al limitar el ingreso de agua libre (sólo hay que esperar que el riñón cumpla su trabajo). Por el contrario, un SIAD permanece estable mientras no se ha corregido su causa.

Por lo tanto, el clínico debe estar alerta en la primera evaluación del enfermo, ya que muchas veces el diagnóstico se obtiene con la evolución del paciente y una decisión terapéutica apresurada puede provocar más daño.

La principal causa de SIAD es el síndrome de secreción inapropiada de ADH (SSIADH). Lamentablemente, su diagnóstico no se realiza midiendo ADH, sino evidenciando: una hiponatremia hipotónica, volemia efectiva conservada y orina inapropiadamente concentrada; es decir, un SIAD (Tabla 1). Como otras etiologías también pueden cumplir estos criterios (encefalopatía perdedora de sal,

tiazidas, hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, sobrecarga acuosa en ERC, síndrome de té y tostadas, reseteo del osmostato y mutaciones activantes del receptor de ADH) el diagnóstico de SSIADH adolece esta limitación.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de SIAD y principales causas de SSIADH.

#### Criterios diagnósticos síndrome de antidiuresis inapropiada (SIAD)

- Osm<sub>n</sub> < 275 mOsm/kg</li>
- Volemia efectiva conservada: [Na], >30 mEq/L
- · Ausencia de hipovolemia por evaluación clínica
- Osm\_ >100 mOsm/kg
- Para sospechar SSIADH: ausencia de hipotiroidismo, hipocortisolismo y uso de tiazidas
- Otros: Uricemia <4 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre <10 mg/dL, FENa >0,5-1%, FENU >55%, FEAU >12%, resistencia a 2 L de solución salina 0.9%

#### Principales causas síndrome de secreción inapropiada de ADH (SSIADH)

- · Tumores: pulmonares, timoma, páncreas, próstata, uterino, leucemia.
- · Originadas en el sistema nervioso central: lesiones focales y difusas, enfermedades inflamatorias, degenerativas y desmielinizantes.
- Inducida por fármacos: opioides, nicotina, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, desmopresina, oxitocina, anti-inflamatorios no esteroidales, inhibidores convertasa pulmonar, carbamazepina, oxcarbazepina, clorpropamida, clofibrato, clozapina, ciclofosfamida, 3,4-metilendioximetanfetamina, omeprazol, inhibidores recaptación serotonina, vincristina.
- Enfermedades pulmonares: hipoxemia, hipercapnia, infecciones, insuficiencia respiratoria aguda o crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ventilación con presión positiva.
- Otras: náuseas, estrés, dolor, noradrenalina, dopamina, acidosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cirugía, ejercicio prolongado extenuante, idiopática.

Los diuréticos tiazídicos tienden a producir hiponatremia precozmente luego de su inicio, aunque puede ocurrir luego de meses o años de uso. Por su efecto natriurético y vasodilatador, pueden inducir hipotonía por secreción no-osmótica de ADH (Duarte & Cooper-DeHoff, 2010). Pero, además, son una causa frecuente de hiponatremia por SIAD, y esto se debe a que pueden incrementar la actividad de AQP2 en el túbulo colector (Kim *et al.*, 2004). Este último fenómeno es más frecuente en ancianos, mujeres post-menopáusicas, infantes y pacientes con hipokalemia.

La encefalopatía perdedora de sal (EPS) resurgió como causa de SIAD luego de que se constatara en pacientes neurocríticos una alta presencia de péptidos natriuréticos como mecanismo protector para evitar aumento de presión intracraneana (Maesaka *et al.*, 2021; Maesaka *et al.*, 2022). La EPS realmente es una hiponatremia con VCE-VEC contraído, pero produce alteraciones que imitan un SIAD/SSIADH. En el SSIADH, el exceso de ADH induce retención de agua libre con expansión del intravascular (no detectable al examen físico); esto inhibe el SRAA y activa péptidos natriuréticos. En la EPS, el exceso de péptidos natriuréticos promueve natriuresis (sobre todo desde el túbulo proximal bloqueando la secreción de renina y SRAA). Así, el único mecanismo que queda para restaurar la volemia es la secreción no-osmótica de ADH. En suma, la EPS y SSIADH comparten: hiponatremia hipotónica con exceso de ADH, aumento de péptidos natriuréticos e inhibición del SRAA. Es decir, los

estudios diagnósticos serán similares exceptuando por el volumen intravascular. Probablemente, los casos de SSIADH que desarrollan hipovolemia o falla renal aguda con el uso de acuaréticos realmente son EPS (Berl *et al.*, 2010; Refardt *et al.*, 2020).

El cortisol, normalmente, ejerce una retroalimentación negativa en la secreción de ADH, corticotropina (ACTH) y hormona liberadora de ACTH. La pérdida de esta retroalimentación sería responsable de aumentar la secreción de ADH en insuficiencia adrenal. El hipotiroidismo se ha relacionado con un aumento primario en los niveles de ADH (Lumpkin et al., 1987; Park et al., 2001). Sin embargo, este hallazgo no es constante; se presume que otros mecanismos inductores de hipotonía son: disminución del VCE, mayor expresión de acuaporinas y/o menor actividad de la bomba Na+/K+-ATPasa en el nefrón (Liamis et al., 2017; Chen, 2023).

La hiponatremia de la ERC con alta probabilidad será hipertónica debido a hiperazotemia (Sklar & Linas, 1983). Por otro lado, una hiponatremia hipotónica puede desarrollarse ante una sobrecarga de agua libre, ya que el riñón enfermo tarda más tiempo y es menos efectivo en excretarla (Schück, 1984). Durante este período, al evaluar los índices urinarios, puede ser compatible con un SIAD. En ERC avanzada la presencia de hipotonía por SSIADH es improbable, ya que existe resistencia al efecto de esta hormona (Tannen *et al.*, 1969; Combs & Berl, 2014).

El síndrome de té y tostadas, si bien es una forma de intoxicación acuosa, puede presentar los criterios diagnósticos de SIAD, ya que ocurre en pacientes cuya función renal podría no generar una orina lo suficientemente diluida (Musso & Oreopoulos, 2011).

#### Manejo del edema celular en hiponatremia hipotónica

Primero, es esencial determinar la gravedad del cuadro clínico, ya que un edema celular severo tiene riesgo vital u orgánico inminente. La severidad, no sólo depende de la intensidad de la hiponatremia, sino también de su velocidad de instauración. Una hipotonía aguda (<48 horas) no ha dado tiempo para completar la compensación celular; así, tiende a ser muy sintomática y con gran edema celular, incluso ante hiponatremias >120-125 mEq/L. Esta condición debe ser corregida rápidamente. Al contrario, una hipotonía crónica (>48 horas) presenta compensación celular, tiende a ser asintomática y no presentar edema celular significativo (incluso con hiponatremias <120 mEq/L). Por lo tanto, la única manera de aproximarse a la intensidad del "edema celular" es a través del cuadro clínico, más que un valor específico de natremia.

Los síntomas que sugieren "edema celular severo" incluyen: sopor, coma, convulsiones, paro respiratorio y edema pulmonar neurogénico. Por otro lado, los síntomas de un edema celular leve-moderado abarcan: fatiga, confusión, inatención, cefalea, mareos, alteraciones del equilibrio, espasmos musculares, somnolencia y náuseas. Los vómitos pueden ser consecuencia de una patología que produce un SSIADH, encefalopatía hiponatrémica o de un estado de hipertensión endocraneana; solo en este último caso, representan un síntoma de gravedad.

En casos de hiponatremia con síntomas severos, es crucial revertir rápidamente el edema celular hasta que los síntomas se resuelvan, sin considerar la causa y/o la velocidad de corrección. Se estima que un bolo de 100-150 mL de NaCl 3% (≈2 mL/kg de peso) durante 10-20 minutos aumenta la natremia en 6 mEq/L; suficiente para revertir la condición crítica (Sterns *et al.*, 2009; Sterns, 2015). En este escenario, la solución hipertónica puede administrarse por vía venosa periférica, incluso en concentraciones del 10%, ya que el objetivo es "salvar la vida del paciente".

En casos de hiponatremia con síntomas leve-moderados, es posible administrar solución salina hipertónica dentro de un rango de seguridad (Spasovski, 2024). Se recomienda incrementar 6-10 mEq/L la natremia el primer día y 4-6 mEq/L el segundo día, o hasta alcanzar una natremia que disminuya considerablemente el riesgo de convulsiones (>120 mEq/L o >125 mEq/L en pacientes neurocríticos o con antecedentes de epilepsia o privación alcohólica). Existen múltiples fórmulas que recomiendan cómo administrar solución salina hipertónica 3% (Ellison & Berl, 2007), siendo la más

utilizada la que se basa en el déficit de sodio. Sin embargo, todas estas fórmulas tienen limitaciones importantes:

- Asumen el agua corporal total (ACT) como un espacio monocompartamental.
- Estiman un déficit de sodio en el agua corporal total, cuando realmente el sodio está presente sólo en el espacio extracelular.
- El sodio administrado no se distribuirá en el ACT, sino, preferentemente, en el espacio extracelular.
- En la mayoría de los casos no existe un déficit de sodio, sino un exceso de agua libre.

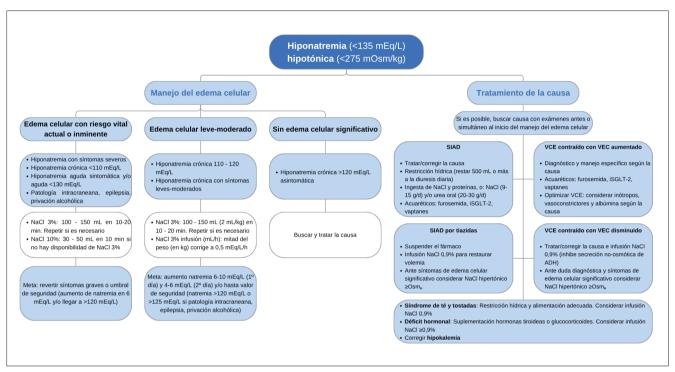
La Tabla 2 ejemplifica la corrección de natremia según déficit de sodio. En efecto, la solución NaCl 3% tiene la particularidad de que, para corregir una hiponatremia a una velocidad "v" [mEq/L/h] basta con multiplicar el peso del paciente en [kg] por "v" (ejemplo: en una persona de 60 kg y corrección a 0,5 mEq/L/h, el resultado es 60x0,5=30 mL/h).

Debido a las múltiples limitaciones de las fórmulas basadas en el déficit de sodio, estas solo sirven como un punto de partida para iniciar la corrección. La corrección puede realizarse mediante infusión continua (según déficit de sodio) o con bolos intermitentes (Baek *et al.*, 2021). Se recomienda no perder tiempo en realizar cálculos complejos, sino emplear estimaciones simples, priorizando el diagnóstico diferencial, el tratamiento según gravedad, lograr metas de seguridad mediante infusión o bolos de NaCl 3%, y muy importante, realizar monitorización precoz y frecuente de la natremia (Figura 4).

Si se administra NaCl hipertónico es incierto cómo será su distribución, por lo tanto, es imperativo un control precoz de natremia; idealmente una hora después de su administración. Posteriormente, los controles se realizarán cada 1-12 horas según la respuesta al tratamiento y riesgo de sobrecorrección. Tienen mayor riesgo de sobrecorrección aquellos pacientes con hiponatremia hipotónica por VCE-VEC contraído, tiazidas, SIAD en resolución y aquellos pacientes que cumplen criterios de SIAD, pero corresponden a una sobrecarga acuosa sobre una menor capacidad dilutoria renal (ERC, desnutrición y síndrome de té y tostadas). Estos últimos pacientes generalmente presentan Osm<sub>u</sub> > 100 mOsm/kg y Osm<sub>u</sub> < Osm<sub>p</sub> (Figura 3). Ante incertidumbre diagnóstica, solo el control frecuente y precoz de natremia permite detener oportunamente la administración de solución hipertónica para evitar inducir daño.

En casos severos (Osm<sub>u</sub> muy elevada), se requerirá abundante solución hipertónica para competir con el riñón mientras se corrige la causa. Después de haber administrado soluciones

hipertónicas existirá una gran ganancia de agua y NaCl, por lo que diuréticos acuaréticos pueden ser de ayuda para el manejo (furosemida, vaptanes, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 [iSGLT-2]).



**Figura 4:** Tratamiento hiponatremia. Mientras se controla el edema celular, medir simultáneamente exámenes de laboratorio en plasma y orina: osmolalidad, electrolitos (Na+, K+, Cl-), creatinina, nitrógeno ureico, ácido úrico. Agregar gases plasmáticos, pruebas tiroideas, cortisol plasmático, pro-BNP y otros estudios según etiología presunta.

#### Tratamiento etiológico en hiponatremia hipotónica

Corregir el fenómeno que induce hipotonía en el extracelular es fundamental para controlar definitivamente un cuadro de hiponatremia. Para dilucidar la causa, los exámenes de laboratorio deben ser obtenidos idealmente antes de comenzar a revertir el edema celular; lo cual, en la práctica, es más factible cuando los síntomas son leves-moderados o ausentes (Figura 4). Mientras se esperan los resultados, simultáneamente, se puede iniciar la corrección del edema celular.

Se deben evaluar en plasma: electrolitos (Na+, K+ y Cl-), osmolalidad, creatinina, perfil bioquímico, pruebas tiroideas, cortisol y gases venosos. Además, en una muestra aislada de orina, analizar: electrolitos, osmolalidad, creatinina, ácido úrico, nitrógeno ureico y examen de orina completa. Según la sospecha clínica, se debe investigar insuficiencia cardíaca, cirrosis o síndrome nefrótico (Figura 3). En el diagnóstico específico de SIAD, para diferenciar SSIADH versus EPS, puede ser útil la ecografía de vena cava inferior (pletórica en SSIAD y colapsada en EPS), presión venosa central, pro-BNP (alto en SSIADH y disminuido en EPS, ya que es reemplazado por otros péptidos natriuréticos), diuresis (disminuida en SSIADH y elevada

en EPS) y la presión arterial (ortostatismo o disminución de la presión arterial promedio en el paciente con EPS).

La historia clínica, examen físico, y, sobre todo, los índices urinarios; permitirán detectar casos con hipovolemia efectiva, y por tanto, secreción no-osmótica de ADH. Para anular la secreción no-osmótica de ADH (y con ello revertir el edema celular), se debe restaurar la volemia efectiva; ya sea que se acompañe de VEC disminuido o aumentado.

En caso de contracción del VEC-VCE, procurar corregir la causa y administrar cristaloides isotónicos. Cuando no sea posible dilucidar si el trastorno es un SIAD o hiponatremia por contracción del VEC-VCE, se puede evaluar la respuesta a un bolo o infusión de NaCl 3%, o mejor aún; una solución NaCl hipertónica con osmolaridad igual o levemente mayor a la Osm<sub>u</sub>. Si bien, existe el riesgo de sobrecorrección en hipovolemia, es un daño menor comparado con el riesgo de administrar un cristaloide isotónico a un SIAD, ya que puede empeorar la encefalopatía hiponatrémica. Esto se debe a que el riñón retendrá fácilmente la porción acuosa de la solución isotónica y eliminará su carga osmótica.

Si existe expansión del VEC con disminución de volemia efectiva se debe tratar la causa. Raramente producirán hipotonías severas del extracelular y el aporte de soluciones hipertónicas puede agravar la expansión del VEC. Esta expansión se puede corregir restaurando la volemia efectiva y administrando diuréticos acuaréticos (furosemida, vaptanes, iSGLT-2). En insuficiencia cardiaca son útiles los inótropos y vasoconstrictores para optimizar la volemia efectiva, en cirrosis se recomienda el uso de albúmina y vasoconstrictores, mientras que en el síndrome nefrótico puede ayudar el uso de albúmina y medidas anti-proteinúricas, pero lo fundamental es dilucidar y tratar la nefropatía causal.

El síndrome de té y tostadas tiende a resolverse espontáneamente luego de hospitalizar a un paciente, ya que los riñones eliminan la sobrecarga acuosa y la ingesta del paciente deja de ser excesiva en líquido y deficitaria en solutos. También ayuda una eventual administración de solución salina isotónica.

Si la causa de un SIAD son diuréticos tiazídicos, es necesario suspender el fármaco y restaurar la volemia (con solución iso o hipertónica según la intensidad del edema celular). Se debe realizar suplementación hormonal en caso de hipotiroidismo o insuficiencia adrenal.

En el SIAD, se debe tratar una patología subyacente y/o retirar el fármaco causal (Tabla 1). Luego de revertir el edema celular, será fundamental evitar una nueva hipotonía del extracelular. Esto último se logra mediante la restricción de agua libre (disminuyendo 500 mL/d de la ingesta al volumen urinario diario) y aportando una dieta con abundantes solutos (proteínas y sal), ya que, en su excreción renal, se llevarán consigo el exceso de agua. Mientras mayor sea la  $Osm_u$  en comparación a la  $Osm_p$  (o su reemplazo:  $[Na^+]_u + [K^+]_u$  versus  $[Na^+]_p$ ) más intensa deberá ser la restricción hídrica, porque traduce una tendencia del paciente a retener agua libre. Otra intervención útil son los acuaréticos (furosemida, vaptanes o iSGLT-2). La urea oral también puede ejercer efecto acuarético, aunque es mal tolerada.

Estas medidas (restricción hídrica, régimen rico en solutos y acuaréticos) son la base del tratamiento del SIAD leve, donde no hay un edema celular significativo y, por tanto, no es perentorio administrar soluciones hipertónicas. También serán fundamentales para evitar una nueva hipotonía luego de revertir el edema celular con soluciones hipertónicas, mientras se encuentra y resuelve la causa de un SIAD. Por otro lado, estas medidas también serán el tratamiento crónico en aquellos casos de SIAD cuya causa es indeterminada y/o no reversible.

Diferenciar entre SSIADH y EPS es crucial, ya que requieren medidas opuestas: restricción de agua y acuaréticos en SSIADH, mientras que en EPS, administración de sal y volemización. Un régimen hipersódico y alto en proteínas, junto con fludrocortisona, ha demostrado ser efectivo en cuadros refractarios de EPS (Taplin et al., 2006). Los acuaréticos (vaptanes, iSGLT2 o furosemida) son especialmente útiles en SSIADH, pero son perjudiciales en EPS e hiponatremia por tiazidas. Por lo tanto, se recomienda descartar razonablemente estas causas antes de su uso. Ante la duda de SSIADH versus EPS, la infusión de NaCl hipertónico es más segura que el uso de acuaréticos, debido al riesgo de hipoperfusión sistémica y lesión renal aguda. Respecto a los vaptanes, deben ser utilizados con cautela, puesto que el riesgo de sobrecorrección en pacientes con SSIADH se ha descrito en hasta un 25%; por el contrario, su uso parece mucho más seguro en hiponatremia asociada a insuficiencia cardiaca (Morris et al., 2018).

Una hipokalemia empeora la hiponatremia, por lo que debe ser corregida. No está claro el mecanismo, podría estar asociado a la actividad de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa, que extrae 3Na<sup>+</sup> al extracelular e ingresa 2K<sup>+</sup>, aumentando la carga osmótica del extracelular mientras disminuye en el intracelular, lo cual es favorable para evitar el edema celular.

Se recomienda una meta final de natremia ≥130 mEq/L, ya que ha demostrado beneficio neurocognitivo (Schrier *et al.*, 2006).

#### Tabla 2: Estimación déficit de sodio para corrección de hiponatremia.

Mujer de 65 años usuaria de fluoxetina, peso 60 kg. Consulta por fatigabilidad, bradipsiquia, inestabilidad en la marcha y cefalea. En exámenes: TC de cerebro sin alteraciones, estudios serológicos sin alteraciones orgánicas ni metabólicas, excepto hiponatremia de 112 mEq/L. Corregir hiponatremia con NaCl 3% hasta 120 mEq/L a una velocidad de 0,5 mEq/L/h. La solución salina hipertónica 3% se puede preparar adicio-

nando 300 mL de NaCl 10% a 700 mL de agua bidestilada o 230 mL de NaCl 10% a 770 mL de solución salina 0,9%.

1. Cálculo de agua corporal total (ACT)

Considerando mujer de 60 kg, 50% de su peso es ACT.

En general, en adultos, el 50% de su peso es ACT. Como la densidad del agua es 1, se asume 1 L = 1 kg.

$$ACT \{L\} = Peso \{kg\} \times 0,5$$
$$= 30 \{L\}$$

$$ACT \{L\} = 0.5 \times P \{L\}$$

2. Cálculo del déficit de sodio en ACT

La natremia de la paciente es 112 mEq/L en su ACT y se desea llegar a 120 mEq/L.

Déficit de N a + {mEq} =(120-112)  $\left\{ \frac{mEq}{I} \right\} \times 30 \{L\}$ 

$$\begin{aligned} & \textit{D\'eficit N} \ a^+ \{\textit{mEq}\} \\ & = \textit{0,5P\{L\}} \times ([\textit{Na}^+]_2 - [\textit{Na}^+]_1) \left\{\frac{\textit{mEq}}{\textit{L}}\right\} \end{aligned}$$

Déficit de Na + {mEq}=240 {mEq}

3. Estimación concentración de sodio en solución hipertónica. Se administrará NaCl 3% que contiene 30 g de NaCl en 1 L. El peso molecular del NaCl es 58,4 g/mol, por lo tanto, 30 g equivale a 513 mEq de NaCl.

 $N a^+ en solución \left\{ \frac{mol}{L} \right\}$ 

$$= \frac{(30\left\{\frac{g}{L}\right\} \times 1\{mol\})}{58,4\left\{g\right\}}$$
$$= 0,513\left\{\frac{mol}{l}\right\}$$

Na+ en solución X% {mol}

$$X \times 10 \left\{ \frac{g}{L} \right\} \times 1\{\text{mol}\}$$

$$= \frac{1}{58.4 \left\{ a \right\}}$$

Na<sup>+</sup> en solución X%  $\left\{\frac{mol}{l}\right\}$  = 0,171X

 $Na^+$  en solución X%  $\left\{\frac{mmol}{l}\right\} = 171X$ 

Como cada molécula de NaCl se disocia en Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>; la cantidad de Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> en la solución será 513 mmol/L de cada ion (osmolaridad 1.026 mOsm/L).

4. Estimación volumen de solución NaCl hipertónica a administrar. 1.000 mL de NaCl 3% contiene 513 mEq de Na<sup>+</sup>. El déficit de sodio a aportar es 240 mEg.

 $Volumen NaCIX%{mL}$  $= \frac{0.5P \times (Na^{+})_{2}-[Na^{+}]_{2}}{171X\{mEq\}} \times 1.000\{mL\}$ 

 $V \circ I u m e n N a CI 3\% \{mL\}$   $= \frac{240 \{mEq\} \times 1.000 \{mL\}}{513 \{mEq\}}$ 

Volumen NaCl 3% {mL}=468 {mL}

$$V \circ I u m e n NaCIX\% \{mL\}$$
  
=  $\frac{2,92P([Na^+]_2 - [Na^+]_1)}{x} \{mL\}$ 

5. Cálculo de velocidad de infusión a 0,5 mEg/L/h.

468 mL de NaCl 3% producirán un aumento de la natremia en 8 mEq/L. Interesa conocer el volumen que aumenta en 0,5 mEq/L para su infusión horaria.

Infusión NaCl 3% {mL}

 $0.5 \{mEq/L\} \times 468 \{mL\})/(8 \{mEq/L\} = 29 \{mL\})$ 

Infusión NaCl X% {mL} =  $\frac{v \{mEq/L\} \times 2,92P([Na^+]_2 - [Na^+]_2)\{mL\}}{X \times ([Na^+]_2 - [Na^+]_2) \{mEq/L\}}$ 

Infusión NaCl X% {mL} = 
$$\frac{(2,92 \times v \times P)}{x}$$
 {mL}

Por lo tanto, una infusión de 468 mL de NaCl 3% a 29 mL/h producirá un incremento de la natremia desde 112 mEq/L hasta 120 mEq/L con una velocidad de 0,5 mEq/L/h. En un paciente de peso P (kg), con hiponatremia de  $[Na^+]_1$  (mEq/L) en quien se desea corregir con NaCl hipertónico X% para una natremia de  $[Na^+]_2$  (mEq/L) a una velocidad de v (mEq/L/h) se debe infundir por horario 3vP/X (mL/h). El volumen total a administrar será  $3([Na^+]_2,[Na^+]_3,P/X$ .

Desde la fórmula de infusión horaria 3vP/X (mL/h) se obtiene lo siguiente:

- Para corregir a una velocidad de 0,5 mEg/L/h con NaCl 3% se debe administrar Peso/2 (mL/h)
- Para corregir a una velocidad de 0,5 mEq/L/h con NaCl 1.5% se debe administrar Peso (mL/h)
- Para corregir a una velocidad de 0,5 mEq/L/h con NaCl X% se debe administrar Peso/0,68X (mL/h)
- Para corregir a una velocidad de 0,33 mEg/L/h con NaCl X% se debe administrar Peso/X (mL/h)
- Para corregir a una velocidad v mEq/L/h con NaCl 3% se debe administrar v x Peso (mL/h)

#### Síndrome de desmielinización osmótica (SDO)

Es la complicación más temida de la sobrecorrección de una hiponatremia. Se caracteriza por un deterioro neurológico progresivo 2 a 6 días después de revertir el edema celular. Entre los factores de riesgo destacan: hiponatremia severa, cirrosis, alcoholismo, malnutrición, malignidad, hipokalemia, sepsis, ERC en diálisis, embarazo y puerperio. Clínicamente, se manifiesta con: sopor, coma, parálisis pseudobulbar, tetraplejia, síndrome de enclaustramiento, disartria, trastornos de la deglución y/o paresias. Los síntomas iniciales son indistinguibles de la encefalopatía hiponatrémica.

La resonancia magnética permite establecer el diagnóstico, y su tratamiento es de soporte y rehabilitación (Singh *et al.*, 2014).

Literatura reciente menciona que la sobrecorrección no se asocia a SDO, más aún, tiene menor mortalidad (MacMillan *et al.*, 2023; Ayus *et al.*, 2025). Es posible que, quienes corrigen rápido tienen cuadros menos graves, por lo tanto, aún se prefiere el manejo prudente de la hiponatremia para prevenir SDO (Sterns *et al.*, 2024). En caso de sobrecorrección, para evitar el SDO, es posible lograr un rápido re-descenso de la natremia administrando solución hipotónica (dextrosa 5%: 5–10 mL/kg en 2-3 horas) o desmopresina (1-2 μg intravenoso o subcutáneo, o nebulización nasal 10 μg/dosis, ambos cada 8-12 horas). Este tratamiento debe realizarse en unidades monitorizadas con control seriado de natremia.

#### Conclusiones

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, pero no siempre traduce una condición de hipotonía, por lo que es fundamental evaluar la osmolalidad plasmática al iniciar el diagnóstico diferencial.

Un enfoque fisiopatológico de la hiponatremia verdadera permite lograr un diagnóstico etiológico y manejo óptimo del paciente. Para ello, es necesario obtener información del cuadro clínico y laboratorio, con énfasis en los índices urinarios (no basta un parámetro aislado).

Para reconocer la gravedad de una hiponatremia verdadera, además del valor de sodio plasmático, es fundamental el cuadro clínico, ya que informa el grado de edema celular existente.

El tratamiento debe ser oportuno y prudente, y simultáneo al estudio diagnóstico. Para revertir el edema celular es posible emplear bolos o infusión de NaCl hipertónico. Como estas medidas terapéuticas tienen limitaciones considerables, sólo el control precoz y frecuente de la natremia es el mecanismo que permite evitar una corrección inadecuada.

Controlado el edema celular, será esencial detectar y corregir la causa del trastorno, para ello se requerirán estudios diagnósticos y medidas terapéuticas específicas.

#### Reconocimientos

Fuentes de financiamiento: sin fuentes de financiamiento.

**Declaración de conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

# Contribuciones y conflictos declarados por los autores:

**Rodrigo A. Sepúlveda-Palamara:** conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, visualización, redacción (borrador original).

**Joaquín Sharp-Segovia:** investigación, metodología, validación, redacción (revisión y edición).

**Cristián Juanet-Lecaros:** investigación, metodología, supervisión, validación, redacción (revisión y edición).

**Eduardo Ávila-Jiménez:** investigación, metodología, administración del proyecto, software, supervisión, validación, redacción (revisión y edición).

#### Referencias

Adrogué HJ, Tucker BM & Madias NE. (2022). Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. *Journal of the American Medical Association: JAMA* **328**, 280–291. https://doi.org/10.1001/jama.2022.11176

Ayus JC, Moritz ML, Fuentes NA, Mejia JR, Alfonso JM, Shin S, Fralick M & Ciapponi A. (2025). Correction Rates and Clinical Outcomes in Hospitalized Adults With Severe Hyponatremia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Internal Medicine* **185**, 38-51. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.5981

Aziz F, Sam R, Lew SQ, Massie L, Misra M, Roumelioti ME, Argyropoulos CP, Ing TS & Tzamaloukas AH. (2023). Pseudohyponatremia: Mechanism, Diagnosis, Clinical Associations and Management. *Journal of Clinical Medicine* **12**, 4076. https://doi.org/10.3390/jcm12124076

Baek SH, Jo YH, Ahn S, Medina-Liabres K, Oh YK, Lee JB & Kim S. (2021). Risk of Overcorrection in Rapid Intermittent Bolus vs Slow Continuous Infusion Therapies of Hypertonic Saline for Patients With Symptomatic Hyponatremia: The SALSA Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine* **181**, 81-92. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5519

Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, Czerwiec FS & SALTWATER Investigators. (2010). Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* **21**, 705-712. https://doi.org/10.1681/ASN.2009080857

Burst V. (2019). Etiology and epidemiology of hyponatremia. *Frontiers of Hormone Research* **52**, 24-35. https://doi.org/10.1159/000493234

Chen J. (2023). Is there a causal relationship between hypothyroidism and hyponatremia? *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* **14**, 20420188231180983. https://doi.org/10.1177/20420188231180983

Chung HM, Kluge R, Schrier RW & Anderson RJ. (1987). Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *The American Journal of Medicine* **83**, 905-908. https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90649-8

Combs S & Berl T. (2014). Dysnatremias in patients with kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases: AJKD* **63,** 294-303. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.09.017

Danziger J & Zeidel ML. (2015). Osmotic homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN* **10,** 852-862. https://doi.org/10.2215/CJN.10741013

Duarte JD & Cooper-DeHoff RM. (2010). Mechanisms for blood pressure lowering and metabolic effects of thiazide and thiazide-like diuretics. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* **8,** 793-802. https://doi.org/10.1586/erc.10.27

Ellison DH & Berl T. (2007). Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *The New England Journal of Medicine*: *NEJM* **356**, 2064-2072. https://doi.org/10.1056/NEJMcp066837

Hoorn E & Zietse R. (2017). Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* **28,** 1340-1349. https://doi.org/10.1681/ASN.2016101139

Hsiao PJ, Liao CY, Kao YH, Chan JS, Lin YF, Chuu CP & Chen JS. (2020). Comparison of fractional excretion of electrolytes in patients at different stages of chronic kidney disease: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)* **99** (2), e18709. https://doi.org/10.1097/MD.000000000018709

Kim GH, Lee JW, Oh YK, Chang HR, Joo KW, Na KY, Earm JH, Knepper MA & Han JS. (2004). Antidiuretic effect of hydrochlorothiazide in lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus is associated with upregulation of aquaporin-2, Na-Cl co-transporter, and epithelial sodium channel. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* **15**, 2836-2843. https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000143476.93376.04

Liamis G, Filippatos TD, Liontos A & Elisaf MS. (2017). MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment. *European Journal of Endocrinology* **176**, 15-20. https://doi.org/10.1530/EJE-16-0493

Lien YH, Shapiro JI & Chan L. (1991). Study of brain electrolytes and organic osmolytes during correction of chronic hyponatremia. Implications for the pathogenesis of central pontine myelinolysis. *The Journal of Clinical Investigation: JCI* **88,** 303-309. https://doi.org/10.1172/JCI115292

Lindner G, Schwarz C, Haidinger M & Ravioli S. (2022). Hyponatremia in the emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine* **60**, 1-8. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.07.023

Lumpkin MD, Samson WK & McCann SM. (1987). Arginine vasopressin as a thyrotropin-releasing hormone. *Science* **235**, 1070-1073. https://doi.org/10.1126/science.2881350

MacMillan TE, Shin S, Topf J, Kwan JL, Weinerman A, Tang T, Raissi A, Koppula R, Razak F, Verma AA & Fralick M. (2023). Osmotic Demyelination Syndrome in Patients Hospitalized with Hyponatremia. *NEJM Evidence* **2**, EVIDoa2200215. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200215

Maesaka JK, Imbriano LJ, Grant C & Miyawaki N. (2022). New Approach to Hyponatremia: High Prevalence of Cerebral/Renal Salt Wasting, Identification of Natriuretic Protein That Causes Salt Wasting. *Journal of Clinical Medicine* **11**, 7445. https://doi.org/10.3390/jcm11247445

Maesaka JK, Imbriano LJ, Pinkhasov A, Muralidharan R, Song X, Russo LM & Comper WD. (2021). Identification of a Novel Natriuretic Protein in Patients With Cerebral-Renal Salt Wasting-Implications for Enhanced Diagnosis. *The American Journal of the Medical Sciences* **361**, 261-268. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.07.015

Moritz ML. (2019). Why 0.9% saline is isotonic: understanding the aqueous phase of plasma and the difference between osmolarity and osmolality. *Pediatric Nephrology* **34**, 1299-1300. https://doi.org/10.1007/s00467-018-4084-2

Morris JH, Bohm NM, Nemecek BD, Crawford R, Kelley D, Bhasin B, Nietert PJ & Velez JCQ. (2018). Rapidity of Correction of Hyponatremia Due to Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone Following Tolvaptan. *American Journal of Kidney Diseases: AJKD* **71**, 772–782. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.002

Musso CG & Oreopoulos DG. (2011). Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiology* **119**, 1-5. https://doi.org/10.1159/000328010

Park CW, Shin YS, Ahn SJ, Kim SY, Choi EJ, Chang YS & Bang BK. (2001). Thyroxine treatment induces upregulation of renin-angiotensin-aldosterone system due to decreasing effective plasma volume in patients with primary myxoedema. *Nephrology Dialysis Transplantation:* NDT **16**, 1799-1806. https://doi.org/10.1093/ndt/16.9.1799

Pliquett RU & Obermüller N. (2022). Endocrine Testing for the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH). In: EndoText [Internet] ed. Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al. *Endotext*. MDText.com, Inc.

Refardt J, Imber C, Sailer CO, Jeanloz N, Potasso L, Kutz A, Widmer A, Urwyler SA, Ebrahimi F, Vogt DR, Winzeler B & Christ-Crain M. (2020). A Randomized Trial of Empagliflozin to Increase Plasma Sodium Levels in Patients with the Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 31, 615-624. https://doi.org/10.1681/ASN.2019090944

Refardt J, Winzeler B & Christ-Crain M. (2019). Copeptin and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Clinical Endocrinology* **91**, 22-32. https://doi.org/10.1111/cen.13991

Schrier RW, Gross P, Gheorghiade MT, Verbalis JG, Czerwiec FS, Orlandi C & SALT Investigators. (2006). Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *The New England Journal of Medicine : NEJM* **355**, 2099-2112. https://doi.org/10.1056/NEJMoa065181

Schück O. (1984). Dilution of the Urine. En: *Examination of Kidney Function*, ed. Schück O, pp. 133-156. Springer Dordrecht Boston. Singh TD, Fugate JE, & Rabinstein AA. (2014). Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *European journal of neurology* **21**, 1443–1450. https://doi.org/10.1111/ene.12571

Sklar AH & Linas SL. (1983). The osmolal gap in renal failure. *Annals of Internal Medicine* **98**, 481-482. https://doi.org/10.7326/0003-4819-98-4-481

Spasovski G. (2024). Hyponatremia - Treatment standard 2024. *Nephrology Dialysis Transplantation: NDT* **39,** 1583-1592. https://doi.org/10.1093/ndt/gfae162

Sterns RH, Nigwekar SU & Hix JK. (2009). The treatment of hyponatremia. *Seminars in Nephrology* **29**, 282-299. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.03.002

Sterns RH. (2015). Disorders of plasma sodium--causes, consequences, and correction. *The New England Journal of Medicine : NEJM* **372**, 55-65. https://doi.org/10.1056/NEJMra1404489

Sterns RH, Rondon-Berrios H, Adrogué HJ, Berl T, Burst V, Cohen DM, Christ-Crain M, Cuesta M, Decaux G, Emmett M, Garrahy A, Gankam-Kengne F, Hix JK, Hoorn EJ, Kamel KS, Madias NE, Peri A, Refardt J, Rosner MH, Sherlock M & PRONATREOUS Investigators. (2024). Treatment Guidelines for Hyponatremia: Stay the Course. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 19, 129–135. https://doi.org/10.2215/CJN.00000000000000244

Tannen RL, Regal EM, Dunn MJ & Schrier RW. (1969). Vasopressin-resistant hyposthenuria in advanced chronic renal disease. *The New England Journal of Medicine: NEJM* **280**, 1135-1141. https://doi.org/10.1056/NEJM196905222802101

Taplin CE, Cowell CT, Silink M & Ambler GR. (2006). Fludrocortisone therapy in cerebral salt wasting. *Pediatrics* **118**, 1904-1908. https://doi.org/10.1542/peds.2006-0702



# Síndrome cardiopulmonar por Hantavirus: pasado, presente y futuro Hantavirus cardiopulmonary syndrome: past, present, and future

Nicolás Pavez-Paredes<sup>1, 2, \*</sup> D, Paula Fernández-Andrade<sup>1, 2</sup>

#### Resumen

La infección por Hantavirus es una zoonosis transmitida por el roedor *Oligoryzomys longicaudatus*. La infección ocurre por inhalación de aerosoles contaminados, afectando principalmente a personas en entornos rurales. Su forma clínica más grave es el síndrome cardiopulmonar por Hantavirus (SCPHV), el cual se caracteriza por fiebre, insuficiencia respiratoria y compromiso circulatorio. Actualmente el SCPHV alcanza una mortalidad cercana al 35%. En Chile, desde los años noventa, el manejo ha evolucionado desde terapias empíricas hacia soporte de cuidado intensivo individualizado, empleando principalmente ventilación mecánica, norepinefrina y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), mejorando así la supervivencia en casos graves. Actualmente, persisten desafíos como la detección precoz de la infección por Hantavirus a través del desarrollo de biomarcadores accesibles y la búsqueda de terapias antivirales efectivas. Sin embargo, la prevención es clave, a través del desarrollo de vacunas y de políticas públicas que apunten a la educación comunitaria en un contexto de cambio ambiental que ha modificado la interacción humano-vector en las últimas décadas.

**Palabras clave:** Hantavirus; síndrome cardiopulmonar por Hantavirus; SCPHV; *Oligoryzomys longicaudatus*; oxigenación por membrana extracorpórea; ECMO.

#### **Abstract**

Hantavirus infection is a zoonosis transmitted by the rodent *Oligoryzomys longicaudatus*. Transmission occurs through the inhalation of contaminated aerosols, primarily affecting individuals in rural settings. Its most severe clinical manifestation is Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome (HCPS), characterized by fever, respiratory failure, and circulatory compromise. Currently, HCPS in Chile has a mortality rate close to 35%. Since the 1990s, clinical management has evolved from empirical therapies to individualized intensive care, primarily involving mechanical ventilation, norepinephrine, and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), significantly improving survival in critical cases. Present challenges include early detection of Hantavirus infection through the development of accessible biomarkers and the pursuit of effective antiviral therapies. Nevertheless, prevention remains essential, through vaccine development and public policies aimed at community education, particularly in the context of environmental changes that have altered human–vector interactions over recent decades.

**Keywords:** Hantavirus; Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome; HCPS; *Oligoryzomys longicaudatus;* Extracorporeal Membrane Oxygenation; ECMO.

Fecha de envío: 2025-09-16 - Fecha de Aceptación: 2025-09-22

#### Introducción

La infección por Hantavirus es una zoonosis endémica en el sur de Chile y otros países de América, reconocida como un desafío sanitario por su elevada letalidad y la ausencia de terapia específica. El principal reservorio en nuestro país es el roedor silvestre Oligoryzomys longicaudatus (Vial et al., 2023), que elimina el virus,

liberándolo al ambiente a través de la orina, saliva y heces. La transmisión al ser humano ocurre fundamentalmente por la inhalación de aerosoles contaminados en entornos rurales, agrícolas o forestales, afectando tanto a residentes como a trabajadores y personas que realizan actividades recreacionales (Manigold & Vial, 2014; Avšić-Županc *et al.*, 2019).

<sup>(2)</sup> Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Regional Guillermo Grant Benavente. Servicio de Salud Concepción. Concepción. Chile. \*autor de correspondencia: npavez@udec.cl



<sup>(1)</sup> Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción. Concepción. Chile.

La forma clínica más grave es el síndrome cardiopulmonar por Hantavirus (SCPHV). Tras un período prodrómico de fiebre, mialgias y síntomas inespecíficos, los pacientes evolucionan rápidamente a insuficiencia respiratoria hipoxémica y compromiso circulatorio. La mortalidad, cercana al 35% en series nacionales, refleja la magnitud de este compromiso, que a menudo requiere soporte con ventilación mecánica y soporte vasoactivo (Ulloa-Morrison *et al.*, 2024).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la principal alteración es el aumento de la permeabilidad capilar, consecuencia de una respuesta inmune desregulada sobre el endotelio, más que de un efecto citopático viral directo (MacNeil *et al.*, 2011; Safronetz *et al.*, 2014). Ello condiciona extravasación plasmática, edema pulmonar, shock y eventual falla multiorgánica.

Ante la ausencia de terapia específica, el manejo actual se centra en la detección precoz, la derivación oportuna a unidades críticas y la implementación de soporte intensivo, incluyendo el soporte en oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (Fernández et al., 2019). En el presente artículo, revisamos la evolución del SCPHV en Chile, destacando aprendizajes del pasado, avances del presente y desafíos del futuro.

#### **Pasado**

La comprensión inicial del SCPHV en Chile estuvo marcada por la incertidumbre diagnóstica y la carencia de recursos terapéuticos. Un caso ilustrativo corresponde al primer paciente tratado en la UCI médico-quirúrgica del Hospital Guillermo Grant Benavente en 1997 durante el brote de Hantavirus de 1997-1998 en el sur de Chile (Toro *et al.*, 1998): un hombre de 38 años con neumonía grave, distrés respiratorio y shock séptico. La evolución fue rápidamente desfavorable pese a ventilación mecánica, antibióticos de amplio espectro y dopamina en dosis elevadas. Ante la falta de alternativas, se gestionó la importación de norepinefrina desde Argentina, empleándose por primera vez en esa unidad.

La presencia de plaquetopenia y hemoconcentración, poco habituales en neumonías clásicas, y la lectura de un reportaje sobre casos de Hantavirus en el sector de El Bolsón, Argentina, permitió vincular el cuadro clínico con esta nueva enfermedad. El diagnóstico definitivo se obtuvo mediante Inmunoglobulina M (IgM) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) procesados en Valdivia, confirmando la sospecha, aunque los resultados llegaron tras la recuperación y alta hospitalaria del paciente.

Si bien este caso tuvo un desenlace favorable, en los años venideros se documentaron en el país numerosos casos con cuadros de rápida progresión y alta letalidad. Ello impulsó la búsqueda de diferentes estrategias terapéuticas, explorándose opciones como metilprednisolona, hemofiltración de alto volumen, plasma inmune de convalecientes y antivirales como la ribavirina (Mertz *et al.*, 2006; Vial *et al.*, 2015). Aunque los resultados han sido variables, estas tentativas —junto con la experiencia acumulada por distintos equipos— sentaron las bases del abordaje actual.

#### **Presente**

Hoy se reconoce que el SCPHV no se comporta como otros tipos de shock. Su sello es una combinación de fuga capilar, hipovolemia y depresión miocárdica, que exige abandonar algoritmos rígidos y avanzar hacia un soporte hemodinámico individualizado (Chapman et al., 2002; Ulloa-Morrison et al., 2024). La monitorización invasiva permite reconocer un patrón característico: bajo índice cardíaco, volumen sistólico reducido y resistencias vasculares elevadas (Chapman et al., 2002).

El manejo de fluidos ha sido particularmente controversial. En la década de los noventa se aplicaban expansiones masivas, con balances positivos de hasta 20 litros, que sólo agravaban el edema pulmonar (Castillo *et al.*, 2001). Actualmente, se evita tanto la sobrecarga hídrica, que compromete la oxigenación, como la restricción excesiva, que perpetúa hipoperfusión y disfunción orgánica, principal causa de muerte en esta enfermedad (Ulloa-Morrison *et al.*, 2024). El desafío es mantener un equilibrio dinámico entre perfusión y congestión, ajustando los fluidos de manera personalizada y con apoyo de predictores de respuesta a fluidos.

En el ámbito del soporte vasoactivo, la norepinefrina es el fármaco de elección para mantener la presión arterial, mientras que inótropos como la dobutamina se reservan para disfunción ventricular (Castillo et al., 2001; Ulloa-Morrison et al., 2024). En el soporte respiratorio, el edema pulmonar de alta permeabilidad conduce a hipoxemia progresiva y, en muchos casos, necesidad de ventilación mecánica invasiva. Las estrategias protectoras de ventilación para el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) se aplican de manera sistemática, incluyendo volúmenes corrientes bajos, titulación cuidadosa de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y posición prono (MacNeil et al., 2011; Ulloa-Morrison et al., 2024).

No obstante, un número significativo de pacientes progresa a falla circulatoria refractaria e hipoxemia. Es en este punto donde el soporte extracorpóreo ha cambiado la historia natural de la enfermedad. La introducción del ECMO veno - arterial en centros de referencia desde 2016 en Chile, como el Hospital Regional Guillermo Grant Benavente, permitió rescatar pacientes en shock refractario e hipoxemia grave alcanzando tasas de supervivencia cercanas al 70% en un subgrupo previamente asociado a mortalidad casi universal (Fernández et al., 2019; Ulloa-Morrison et al., 2024).

La consolidación de redes asistenciales con transporte primario en ECMO y la concentración de casos en equipos experimentados han sido factores decisivos para este avance.

#### **Futuro**

Pese a los progresos, los desafíos son evidentes. La primera necesidad es mejorar la detección precoz y la estratificación de riesgo. Marcadores simples como la trombocitopenia severa se han asociado a peor pronóstico, pero se requieren biomarcadores más específicos y accesibles para identificar de manera temprana a los pacientes que progresarán a formas graves, especialmente en hospitales rurales (Manigold & Vial, 2014; Vial et al., 2023).

En segundo lugar, la búsqueda de terapias específicas sigue abierta. Ensayos con ribavirina, corticoides o plasma inmune no han mostrado beneficios concluyentes (Mertz et al., 2006; Vial et al., 2015). Estrategias experimentales, como la hemofiltración de alto volumen o la inmunomodulación dirigida, aún carecen de evidencia robusta (Ulloa-Morrison et al., 2024). La investigación de antivirales que interfieran con la interacción del virus y el endotelio, así como terapias adsorptivas como puente al soporte extracorpóreo representan áreas promisorias, pero no resueltas (Safronetz et al., 2014).

La prevención es el horizonte más prometedor. Diversos grupos trabajan en el desarrollo de vacunas, y algunos candidatos han demostrado inmunogenicidad suficiente para avanzar en fases clínicas tempranas (Brocato & Hooper, 2019). En paralelo, las políticas públicas deben reforzar la educación comunitaria, la vigilancia epidemiológica y el monitoreo ambiental, particularmente en un escenario de cambio ambiental global que altera tanto la distribución de los roedores vectores como la interacción humana con el ambiente (Estrada-Peña et al., 2014; Manigold & Vial, 2014; Avšić-Županc et al., 2019).

#### Conclusión

El SCPHV es, en muchos sentidos, un espejo de la capacidad y las limitaciones de la medicina intensiva contemporánea. Desde los inicios en los años noventa, caracterizados por desconocimiento y falta de recursos se ha transitado hacia una etapa en que el soporte avanzado, incluido ECMO, permite rescatar a pacientes que antes tenían un desenlace inevitable. Sin embargo, seguimos dependiendo de terapias de soporte, sin terapias antivirales específicas ni vacunas disponibles.

El futuro exige avanzar en tres frentes: detectar antes, tratar mejor y prevenir siempre. La experiencia chilena demuestra que, incluso frente a enfermedades de alta letalidad y baja frecuencia, la organización de redes asistenciales, la investigación colaborativa y la innovación tecnológica pueden transformar el pronóstico de enfermedades infrecuentes, pero de alta letalidad. El camino a seguir implica aprender de la experiencia pasada, consolidar los avances presentes y proyectar un futuro en el que la prevención y la terapia específica dejen de ser una expectativa y se materialicen como una realidad clínica.

#### Reconocimientos

**Fuentes de financiamiento:** Los autores declaran que no hubo fuentes de financiamiento.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

#### Contribuciones declaradas por los autores según CRediT:

Conceptualización; Administración del Proyecto; Supervisión; Visualización; Escritura – Borrador Original; Escritura – Revisión y Edición: Nicolás Pavez-Paredes y Paula Fernández-Andrade

#### **Agradecimientos**

Los autores agradecen a la Dra. Leonila Ferreira, jefa de la UCI de nuestro Hospital Guillermo Grant Benavente por relatarnos su experiencia de casi 3 décadas en el diagnóstico y manejo del Síndrome cardiopulmonar por Hantavirus

#### Referencias

Avšić-Županc T, Saksida A & Korva M. (2019). Hantavirus infections. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* **215**, e6–e16. https://doi.org/10.1111/1469-0691.12291

Brocato RL & Hooper JW. (2019). Progress on the Prevention and Treatment of Hantavirus Disease. *Viruses* **11**(7), 610. https://doi.org/10.3390/v11070610

Castillo C, Naranjo J, Sepúlveda A, Ossa G & Levy H. (2001). Hantavirus pulmonary syndrome due to Andes virus in Temuco, Chile: clinical experience with 16 adults. *Chest* **120**(2), 548–554. https://doi.org/10.1378/chest.120.2.548

Chapman LE, Ellis BA, Koster FT, Sotir MJ, Ksiazek TG, Mertz GJ *et al.* (2002). Discriminators between Hantavirus-infected and -uninfected persons enrolled in a trial of intravenous ribavirin for presumptive Hantavirus pulmonary syndrome. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* **34**(3), 293–304. https://doi.org/10.1086/324619

Estrada-Peña A, Ostfeld RS, Peterson AT, Poulin R & de la Fuente J. (2014). Effects of environmental change on zoonotic disease risk: an ecological primer. *Trends in parasitology*, *30*(4), 205–214. https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.02.003

Fernández P, Pavez N, Yañez J, Sánchez P, Fasce F, Juan H *et al.* (2019). Extracorporeal membrane oxygenation support to handle patients with Hantavirus cardiopulmonary syndrome: a 3–years experience on a public ICU of Chile. *Intensive Care Medicine Experimental* **7** (Suppl 3), 000914 https://doi.org/10.1186/s40635-019-0265-y

MacNeil A, Nichol ST, & Spiropoulou CF. (2011). Hantavirus pulmonary syndrome. *Virus Research*, *162*(1–2), 138–47. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.09.017

Manigold T & Vial P. (2014). Human Hantavirus infections: epidemiology, clinical features, pathogenesis and immunology. *Swiss Medical Weekly* **144**, w13937. https://doi.org/10.4414/smw.2014.13937

Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, Iwamoto G, Tomicic V, Vial PA. (2006). Diagnosis and treatment of new world Hantavirus infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*, *19*(5), 437–42. https://doi.org/10.1097/01.qco.0000244048.38758.1f

Safronetz D, Prescott J, Feldmann F, Haddock E, Rosenke R, Okumura A, Brining D, Dahlstrom E, Porcella SF, Ebihara H, Scott DP, Hjelle B & Feldmann H. (2014). Pathophysiology of Hantavirus pulmonary syndrome in rhesus macaques. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **111**(19), 7114–7119. https://doi.org/10.1073/pnas.1401998111

Toro J, Vega JD, Khan AS, Mills JN, Padula P, Terry W....Ksiazek TG. (1998). An Outbreak of Hantavirus Pulmonary Syndrome, Chile, 1997. *Emerging Infectious Diseases* **4**(4), 687-694. https://doi.org/10.3201/eid0404.980425.

Ulloa-Morrison R, Pavez N, Parra E, Lopez R, Mondaca R, Fernandez P, Kraunik D, Sanhueza C, Bravo S, Cornu MG & Kattan E. (2024). Critical care management of Hantavirus cardiopulmonary syndrome. A narrative review. *Journal of critical care*, *84*, 154867. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2024.154867

Vial PA, Ferrés M, Vial C, Klingström J, Ahlm C, López R, Le Corre N & Mertz G. J. (2023). Hantavirus in humans: a review of clinical aspects and management. *The Lancet. Infectious diseases* **23**(9), e371–e382. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00128-7

Vial PA, Valdivieso F, Calvo M, Rioseco ML, Riquelme R, Araneda A, *et al.* (2015). A nonrandomized multicentre trial of human immune plasma for treatment of Hantavirus cardiopulmonary syndrome caused by Andes virus. *Antiviral therapy* **20**(4), 377–386. https://doi.org/10.3851/IMP2875



# Descubre los programas de simulación

## Inscripción permanente



#### Diplomado de simulación

en cirugía laparoscópica del hígado, vía biliar y páncreas (HBP)

#### Curso de entrenamiento

de habilidades en microcirugía nivel avanzado Inscripción permanente Presencial

#### Curso de entrenamiento

de habilidades básicas cirugía laparoscópica pediátrica

#### Curso de entrenamiento

de habilidades en microcirugía nivel básico

#### Diplomado de simulación

en cirugía laparoscópica esófago, gástrica y bariátrica (egb)

#### Curso avanzado

de laparoscopía pediátrica y neonatal: nudos y suturas Inscripción permanente Presencial

#### Curso de entrenamiento

de habilidades en laparoscopía nivel avanzado

#### Teórico práctico de

entrenamiento de laparoscopía ginecológica

#### Diplomado de simulación

en cirugía Urológica Laparoscópica

#### Curso de entrenamiento

de anastomosis intestinal y ostomías neonatales Inscripción permanente Presencial

#### Curso de entrenamiento

de habilidades en laparoscopía nivel básico

#### Entrenamiento de

habilidades laparoscópicas para cirugía colorrectal



# **Conoce** nuestros programas



#### **Octubre y Noviembre**

### **DIPLOMADOS**

Diplomado en Desarrollo y salud integral de adolescentes

1 octubre 2025 al 1 octubre 2026 Online - Asincrónico

Diplomado en Prevención, diagnóstico y manejo de enfermedad renal crónica

13 octubre 2025 al 13 abril 2026 Online - Asincrónico Diplomado en Medicina basada en evidencia

6 octubre 2025 al 17 mayo 2026 Online - Asincrónico

Diplomado Internacional de educación para profesionales de la salud

3 noviembre 2025 al 3 noviembre 2027 Online - Mixta Diplomado en Actualización en medicina de urgencia

13 octubre 2025 al 13 abril 2026 Online - Asincrónico

## **CURSOS**

Evaluación de competencias en profesionales de la salud: bases y herramientas innovadoras

1 octubre 2025 al 30 noviembre 2025 Online - Asincrónico

Herramientas para una adecuada gestión de sustancias peligrosas

6 octubre 2025 al 2 noviembre 2025 Online - Asincrónico

Nutrición clínica en pacientes mayores

**13 octubre 2025 al 14 diciembre 2025** Online - Asincrónico

Medicina culinaria: desde la ciencia hasta la mesa

27 octubre 2025 al 7 diciembre 2025 Online - Mixta

Metodología y estadística en salud: claves para la lectura de una investigación clínica

7 noviembre 2025 al 30 enero 2026 Online - Clases en vivo Oncología UC: Actualización en diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama para no especialistas

2 octubre 2025 al 23 octubre 2025 Online - Clases en vivo

**Urgencias Psiquiátricas** 

6 octubre 2025 al 22 diciembre 2025 Online - Asincrónico

Entrenamiento en técnicas de sutura

**13 octubre 2025 al 5 diciembre 2025** Online - Asincrónico

Trastornos del ánimo

**3 noviembre 2025 al 21 diciembre 2025** Online - Asincrónico Electrocardiografía

6 octubre 2025 al 19 diciembre 2025 Online - Mixta

Interactivo de instalación de catéter venoso central bajo ecografía

**10 octubre 2025 al 28 noviembre 2025** Semipresencial

Soporte respiratorio no invasivo: Cánula nasal de alto flujo y ventilación no invasiva

20 octubre 2025 al 30 noviembre 2025 Online - Mixta

Manejo de la vía aérea

**3 noviembre 2025 al 12 diciembre 2025** Semipresencial



## Registrate aquí



## **EQUIPO ACADÉMICO**

**Austria** 

Pedro Wendel-Garcia

Belgium ()



Daniel de Backer

Brazil 💿



Alexandre Biasi Cavalcanti

Canada (\*)



John Basmaji **Ross Prager** Philippe Rola William Beaubien-Souligny

Chile 4



Ricardo Castro Glenn Hernández **Eduardo Kattan** Eric Roessler

Colombia -



Perfusión

Tisular

Gustavo Ospina-Tascón

Spain 💿



César Aldecoa Raquel García-Alvarez Fernando Ramasco

France ()



Hafid Ait Oufella Phillip Guerci Olfa Hamzaoui Jean-Louis Teboul

**Italy** 

Katia Donadello Francesco Corradi Antonio Messina Filippo Sanfilippo

Mexico 🚹



Eduardo Argaiz Miguel Ibarra-Estrada

Netherlands =



Jan Bakker

Poland -

Zbigniew Putowski

Sweden 🛑



Michelle Chew

United Kingdom #



Marlies Ostermann Mervyn Singer

United States =



Hernando Gómez



Las principales **noticias** y **acontecimientos** de las carreras que componen nuestra comunidad las pueden revisar todos los días en las **redes sociales de la Facultad**.

¡Los invitamos a seguirnos!









@facultadmedicinauc



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE



A rs Medica Revista de Ciencias Médicas, es una publicación académica arbitrada y trimestral publicada por la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Nuestra misión es promover el conocimiento y la práctica de las distintas áreas y sub-disciplinas de la medicina resaltando sus implicancias en la sociedad actual. Nos interesa la investigación original que pueda tener impacto en la práctica clínica y/o contribuya al conocimiento de la biología de las enfermedades. También publicamos comentarios, casos clínicos y otros contenidos de interés para la comunidad médica y científica.

ESTA REVISTA RECIBE EL APOYO DE BIBLIOTECAS UC



www.chimerag.com







